

Darstellung aromatischer Monomere auf Basis von 5-Hydroxymethylfurfural



TECHNISCHE
UNIVERSITÄT
DARMSTADT

Vom Fachbereich Chemie
der Technischen Universität Darmstadt

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktor-Ingenieurs (Dr. -Ing.)

genehmigte

Dissertation

vorgelegt von

Dipl.-Ing. Christopher Noël Dietmar Neumann
aus Erbach i. Odw.

Referent:

Prof. Dr. M. Rehahn

Korreferent:

Prof. Dr. H. Vogel

Tag der Einreichung:

7. September 2010

Tag der mündlichen Prüfung:

1. November 2010

Darmstadt 2010

D17



Diese Arbeit wurde am Ernst-Berl-Institut für Technische und Makromolekulare Chemie der Technischen Universität Darmstadt unter der Leitung von Prof. Dr. M. Rehahn in der Zeit von Februar 2006 bis September 2010 durchgeführt.

Meinen Eltern

Far from being a burden, sustainable development is an exceptional opportunity - economically, to build markets and create jobs; socially, to bring people in from the margins; and politically, to give every man and woman a voice, and a choice, in deciding their own future.

UN Secretary-General Kofi Annan

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Einleitung | 7 |
| 1.1 | Energie und Rohstoffe – Ausgangslage | 7 |
| 1.2 | Konsequenzen für die chemische Industrie | 8 |
| 1.3 | Rohstoffbasis nachwachsende Rohstoffe | 9 |
| 1.3.1 | Kohlenhydrate | 14 |
| 2 | Theoretische Grundlagen | 17 |
| 2.1 | 5-Hydroxymethylfurfural (HMF, 5) | 17 |
| 2.1.1 | Darstellung von HMF (5) | 17 |
| 2.1.1.1 | Mechanismus der Darstellung aus Fructose (6) | 18 |
| 2.1.2 | Stabilität und Zerfall | 19 |
| 2.2 | Die Diels-Alder-Reaktion | 20 |
| 2.2.1 | Historische Entwicklung | 20 |
| 2.2.2 | Mechanismus der DA-Reaktion | 22 |
| 2.2.3 | Reaktivität und Reaktionsgeschwindigkeiten | 25 |
| 2.2.4 | Stereoselektivität der DA-Reaktion | 29 |
| 2.2.5 | Regioselektivität der DA-Reaktion | 30 |
| 2.2.6 | Katalyse | 31 |
| 2.2.7 | Einfluss von Temperatur, Druck und Lösemittel auf die DA-Reaktion | 33 |
| 2.2.7.1 | Temperatur und Druck | 33 |
| 2.2.7.2 | Lösemittel | 34 |
| 2.3 | Entfernung der Endoxidbrücke | 35 |
| 2.3.1 | Säurekatalysierte Brückensprengung | 36 |
| 2.3.2 | Basenkatalysierte Brückensprengung | 37 |
| 2.3.3 | Brückensprengung mittels oxophiler Reagenzien | 38 |
| 3 | Aufgabenstellung | 40 |
| 4 | Synthesestrategie | 41 |
| 4.1 | Auswahl geeigneter Diene auf Basis von HMF (5) | 42 |

| | | |
|---------|--|----|
| 4.2 | Auswahl geeigneter Dienophile..... | 43 |
| 5 | Laborsynthese von HMF (5)..... | 45 |
| 5.1 | Darstellung von CMF (46) aus Fructose (6)..... | 45 |
| 5.2 | Darstellung von HMF (5) aus CMF (46)..... | 46 |
| 6 | Diels-Alder-Reaktionen | 48 |
| 6.1 | Elektronische Eigenschaften von Furanderivaten | 48 |
| 6.2 | Elektroneninverse Diels-Alder-Reaktionen | 50 |
| 6.2.1 | Darstellung von 2,5-Furandicarbonsäure (FDC, 36) für elektroneninverse DA..... | 50 |
| 6.2.1.1 | Oxidation von HMF (5) mit Kaliumpermanganat | 50 |
| 6.2.1.2 | Darstellung von 2,5-Furandicarbonsäure (36) via Furan-2,5-dialdehyd (47) | 51 |
| 6.2.1.3 | Darstellung von 2,5-Furandicarbonsäure (36) durch katalytische Oxidation..... | 51 |
| 6.2.1.4 | Vergleich der verschiedenen Darstellungen | 52 |
| 6.2.2 | DA-Reaktionen von Disäure 36 mit TMSA (40) | 52 |
| 6.2.3 | Darstellung von Dinatrium-(furan-2,5-dicarboxylat) (FDCSalz, 37) | 54 |
| 6.2.4 | DA-Reaktionen von FDCSalz (37) mit TMSA (40) | 54 |
| 6.2.5 | DA-Reaktionen von FDCSalz (37) mit DMAC (43)..... | 55 |
| 6.2.6 | Darstellung von 2,5-Furandicarbonsäurediethylester (EE, 38) | 57 |
| 6.2.7 | DA-Reaktionen von EE (38) mit TMSA (40) | 58 |
| 6.2.8 | DA-Reaktionen von EE (38) mit BuDi (42) | 59 |
| 6.2.9 | DA-Reaktionen von EE (38) mit MaIm (45) | 61 |
| 6.3 | Elektronennormale Diels-Alder-Reaktionen | 61 |
| 6.3.1 | Darstellung von 2,5-Bis(hydroxymethyl)-furan (BHMF, 39) | 61 |
| 6.3.1.1 | Katalytische Hydrierung von HMF (5) mit Platin auf Aktivkohle..... | 63 |
| 6.3.1.2 | Katalytische Hydrierung von HMF (5) mit Palladium auf Aktivkohle | 64 |
| 6.3.1.3 | Vergleich von Platin und Palladium für die Hydrierung von HMF (5) | 66 |
| 6.3.2 | DA-Reaktionen von BHMF (39) mit Ethen (41) | 66 |
| 6.3.3 | DA-Reaktionen von BHMF (39) mit MSA (31) | 67 |
| 6.3.4 | DA-Reaktionen von BHMF (39) mit MaIm (45) | 69 |
| 6.3.5 | Darstellung von N-(2-Ethylhexyl)-maleimid (EtHexMaIm, 74) | 72 |
| 6.3.5.1 | Darstellung von N-(2-Ethylhexyl)-maleinmonosäuremonoamid 76 | 72 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 6.3.5.2 | Darstellung von N-(2-Ethylhexyl)maleimid (74) | 72 |
| 6.3.6 | DA-Reaktion von BHMF (39) mit EtHexMaIm (74)..... | 73 |
| 6.3.7 | DA-Reaktionen von BHMF (39) mit DMAC (43) | 73 |
| 6.3.8 | DA-Reaktionen von BHMF (39) mit MSME (44) | 75 |
| 7 | Entfernung der Endoxidbrücke | 78 |
| 7.1 | Verwendung oxophiler Reagenzien | 78 |
| 7.1.1 | Verwendung von Ti^{+II} | 78 |
| 7.2 | Basenkatalysierte Brückensprengungsversuche | 81 |
| 7.2.1 | Verwendung von <i>n</i> -Butyllithium (BuLi, 90)..... | 81 |
| 7.2.2 | Verwendung von Lithiumdiisopropylamid (LDA, 92) | 82 |
| 7.2.3 | Verwendung von Natriummethanolat (NaOMe, 97) | 83 |
| 7.2.4 | Verwendung von Diazabicycloundecen (DBU, 100) | 84 |
| 7.2.5 | DFT-Untersuchungen von <i>exo</i> - und <i>endo</i> -End-B 73 und dessen Anionen 94..... | 84 |
| 7.3 | Säurekatalysierte Brückensprengungsversuche..... | 88 |
| 7.3.1 | Verwendung von Bortrifluorid (101) | 88 |
| 7.3.2 | Verwendung von Bortrifluorid (101) mit Essigsäureanhydrid (77) | 89 |
| 7.3.3 | Verwendung von Essigsäure (103) | 90 |
| 7.3.4 | Verwendung von Trifluoressigsäure (TFA, 81) | 90 |
| 7.3.5 | Verwendung von Trifluormethansulfonsäure (TFMS, 111)..... | 92 |
| 7.3.6 | Verwendung von Zink in Essigsäure (103)..... | 93 |
| 7.3.7 | Verwendung von Salzsäure (91) in Essigsäureanhydrid (77) | 95 |
| 7.3.8 | Verwendung von Bromwasserstoff (119) in Essigsäure (103)..... | 96 |
| 8 | Derivatisierungen | 98 |
| 8.1 | Darstellung exemplarischer Monomerbausteine | 98 |
| 8.1.1 | Darstellung des Dibenzylalkohols DBA-B 89 aus DBB-B 120..... | 99 |
| 8.1.2 | Darstellung des Terephthalsäurederivates TS-B, 122 aus DBA-B 89 | 100 |
| 8.2 | Einführung der Triisopropylsilylschutzgruppe | 100 |
| 8.2.1 | Einführung der Schutzgruppe vor Diels-Alder-Reaktion | 100 |
| 8.2.1.1 | Darstellung von BHMF-OTiPS (142) | 100 |
| 8.2.1.2 | DA-Reaktionen von BHMF-OTiPS (142) mit DMAC (43) und MaIm (45) | 101 |

| | | |
|------------|---|------------|
| 8.2.2 | Einführung der Schutzgruppe nach Diels-Alder Reaktion | 102 |
| 8.2.3 | Vergleich der Schutzgruppeneinführungen | 102 |
| 9 | Polymerisationen | 103 |
| 9.1 | Vorversuch zur Gilch-Polymerisation..... | 103 |
| 10 | Zusammenfassung und Ausblick | 105 |
| 10.1 | Darstellung von HMF (5) | 105 |
| 10.2 | Derivatisierung von HMF (5) | 106 |
| 10.3 | Diels-Alder-Reaktionen | 106 |
| 10.4 | Versuche zur Entfernung der Endoxidbrücke | 108 |
| 10.5 | Exemplarische Derivatisierungen von DBB-B 120 | 108 |
| 10.6 | Exemplarische Schutzgruppeneinführung..... | 109 |
| 10.7 | Polymerisationen | 110 |
| 10.8 | Gesamtbeurteilung der Synthesestrategie | 110 |
| 11 | Experimenteller Teil | 112 |
| 11.1 | Allgemeiner Teil | 112 |
| 11.1.1 | Chemikalien und Lösemittel | 112 |
| 11.1.2 | Kernresonanzspektroskopie (NMR)..... | 112 |
| 11.1.3 | Massenspektrometrie..... | 112 |
| 11.1.4 | Infrarotspektroskopie..... | 113 |
| 11.1.5 | Druckreaktoren | 113 |
| 11.1.6 | DFT-Berechnungen | 113 |
| 11.2 | Darstellung von HMF-Derivaten..... | 114 |
| 11.2.1 | Darstellung von (5-Chlormethyl)-furfural (CMF, 46) aus Fructose (6) | 114 |
| 11.2.2 | Darstellung von HMF (5) aus CMF (46)..... | 115 |
| 11.2.3 | Darstellung von 2,5-Furandialdehyd (FDAL, 47) | 117 |
| 11.2.4 | Darstellung von 2,5-Furandicarbonsäure (FDC, 36) | 117 |
| 11.2.4.1 | Darstellung aus 2,5-Furandialdehyd (FDAL, 47) | 117 |
| 11.2.4.2 | Darstellung aus HMF (5)..... | 118 |
| 11.2.4.2.1 | Oxidation von HMF (5) mit Kaliumpermanganat | 118 |

| | | |
|------------|--|------------|
| 11.2.4.2.2 | Katalytische Oxidation mit Platin auf Aktivkohle..... | 119 |
| 11.2.5 | Darstellung von Dinatrium-(furan-2,5-dicarboxylat) (FDCSalz, 37) | 120 |
| 11.2.6 | Darstellung von 2,5-Furandicarbonsäurediethylester (EE, 38) | 121 |
| 11.2.7 | Darstellung von 2,5-Bis(hydroxymethyl)-furan (BHMF, 39) | 122 |
| 11.2.8 | Darstellung von BHMF-OTiPS (142)..... | 125 |
| 11.3 | Diels-Alder Reaktionen..... | 126 |
| 11.3.1 | Standardversuchsanordnung für Untersuchungen zu DA-Reaktionen..... | 126 |
| 11.3.2 | DA-Reaktionen von FDC (36) mit TMSA (40) | 127 |
| 11.3.3 | DA-Reaktionen von FDCSalz (37) mit TMSA (40) | 128 |
| 11.3.4 | DA-Reaktionen von FDCSalz (37) mit DMAC (43)..... | 128 |
| 11.3.5 | DA-Reaktionen von EE (38) mit TMSA (40) | 129 |
| 11.3.6 | DA-Reaktionen von EE (38) mit BuDi (42) | 130 |
| 11.3.7 | DA-Reaktionen von EE (38) mit MaIm (45) | 130 |
| 11.3.8 | DA-Reaktionen von BHMF (39) mit Ethen (41)..... | 131 |
| 11.3.9 | DA-Reaktionen von BHMF (39) mit MSA (31) | 131 |
| 11.3.10 | DA-Reaktionen von BHMF (39) mit MaIm (45) | 132 |
| 11.3.11 | DA-Reaktionen von BHMF (39) mit EtHexMaIm (74)..... | 135 |
| 11.3.12 | DA-Reaktionen von BHMF (39) mit DMAC (43) | 136 |
| 11.3.13 | DA-Reaktionen von BHMF (39) mit MSME (44) | 138 |
| 11.3.14 | DA-Reaktion von BHMF-OTIPS 142 mit MaIm (45) | 140 |
| 11.3.15 | DA-Reaktion von BHMF-OTIPS 142 mit DMAC (43)..... | 142 |
| 11.4 | Versuche zur Sprengung der Endoxidbrücke | 143 |
| 11.4.1 | Verwendung oxophiler Reagenzien..... | 143 |
| 11.4.1.1 | Verwendung von Ti^{+II} | 143 |
| 11.4.2 | Basenkatalysierte Brückensprengungsversuche..... | 145 |
| 11.4.2.1 | Verwendung von <i>n</i> -Butyllithium (BuLi, 90) | 145 |
| 11.4.2.2 | Verwendung von Lithiumdiisopropylamid (LDA, 92) | 146 |
| 11.4.2.3 | Verwendung von Natriummethanolat (NaOMe, 97) | 147 |
| 11.4.2.4 | Verwendung von Diazabicycloundecen (DBU, 100)..... | 148 |
| 11.4.3 | Säurekatalysierte Brückensprengungsversuche | 148 |
| 11.4.3.2 | Verwendung von Bortrifluorid (101) mit Essigsäureanhydrid (77)..... | 149 |

| | | |
|-------------|---|------------|
| 11.4.3.3 | Verwendung von Essigsäure (103)..... | 151 |
| 11.4.3.4 | Verwendung von Trifluoressigsäure (TFA, 81) | 151 |
| 11.4.3.5 | Verwendung von Trifluormethansulfonsäure (TFMS, 111)..... | 153 |
| 11.4.3.6 | Verwendung von Zink in Essigsäure (103) | 154 |
| 11.4.3.7 | Verwendung von Salzsäure (91) in Essigsäureanhydrid (77)..... | 156 |
| 11.4.3.8 | Verwendung von Bromwasserstoff (119) in Essigsäure (103)..... | 157 |
| 11.5 | Derivatisierungen | 159 |
| 11.5.1 | Darstellung von N-(2-Ethylhexyl)-maleinmonosäuremonoamid (76)..... | 159 |
| 11.5.2 | Darstellung von N-(2-Ethylhexyl)maleimid | 160 |
| 11.5.3 | Darstellung von End-B-OTIPS 134 aus End-B 73..... | 161 |
| 11.5.4 | Darstellung des Dibenzylalkohols DBA-B 89 aus DBB-B 120..... | 162 |
| 11.5.5 | Darstellung des Terephthalsäurederivates TS-B, 122 aus DBA-B 89 | 163 |
| 11.6 | Polymerisationen | 164 |
| 11.6.1 | Vorversuch zur Gilch-Polymerisation | 164 |
| 12 | Abkürzungsverzeichnis | 165 |
| 13 | Literaturverzeichnis | 167 |

1 Einleitung

1.1 Energie und Rohstoffe – Ausgangslage

Die Weltindustrie ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt weitestgehend auf Basis fossiler Energieträger aufgebaut. Der Großteil hiervon wird direkt zur Energieerzeugung verbrannt, ein kleinerer Teil wird der stofflichen Nutzung zugeführt. Das größte Problem dieser Basis ergibt sich durch die Endlichkeit der verwendeten Rohstoffe. So verbraucht die Weltbevölkerung heute schon in einem Jahr in etwa die Menge Erdöl, deren Bildung eine Millionen Jahre benötigt.^[1] Der Jahresverbrauch von 3,9 Gt Erdöl im Jahr 2007 entspricht nur etwa 23% des gesamten jährlichen Energieverbrauchs der Weltbevölkerung.^[2] Dies zeigt, dass die Deckung des Energie- und Güterbedarfs der Menschheit durch fossile Rohstoffe auf Dauer weder sinnvoll noch haltbar ist. In Tabelle 1 sind Auszüge aus jüngeren Erhebungen der Bundesanstalt für Geowissenschaften und Rohstoffe aus 2007 dargestellt.

Tabelle 1: Reserven und Ressourcen fossiler Energieträger^[2]

| Energieträger | Einheit | Reserven | | Ressourcen | |
|---------------------|----------------------|------------|-------|------------|--------|
| | | [s. links] | [EJ] | [s. links] | [EJ] |
| Erdöl | Gt | 157 | 6575 | 92 | 3829 |
| Erdgas | Bill. m ³ | 183 | 6947 | 239 | 9098 |
| Ölsand / Schwerstöl | Gt | 52 | 2183 | 190 | 7918 |
| Ölschiefer | Gt | - | - | 119 | 4970 |
| Dichte Speicher | Bill. m ³ | 3 | 103 | 666 | 25312 |
| Kohleflözgas | Bill. m ³ | 2 | 82 | 254 | 9652 |
| Erdgas in Aquiferen | Bill. m ³ | - | - | 800 | 30400 |
| Gashydrat | Bill. m ³ | - | - | 1000 | 38000 |
| Hartkohle | Gt SKE | 616 | 18060 | 13195 | 386718 |
| Braunkohle | Gt SKE | 106 | 3113 | 1671 | 48977 |
| Gesamt | | | 37062 | | 564905 |

Reserven: Mit großer Genauigkeit erfasst und wirtschaftlich erschließbar

Ressourcen: Geologisch nachgewiesen oder erwartet, momentan nicht erschließbar

1Gt = 10¹⁵ g; 1EJ = 10¹⁸ J

Betrachtet man die Mengen der fossilen Energieträger, so zeigt sich zunächst, dass die konventionellen Energieträger wie Erdöl, Erdgas, Steinkohle und Braunkohle in ihrer Gesamtheit den Energiebedarf der Menschheit noch eine Weile decken können. Der Energieverbrauch, der im Jahr 2000 auf 420 EJ/a geschätzt wurde, wird jedoch weiterhin ansteigen. Schätzungen zufolge wird er im Jahr 2030 bei etwa 720 EJ/a liegen.^[3] Unter Berücksichtigung dieser Tatsachen zeigt sich, dass die Reichweite des Energieträgers Erdöl mit einem für 2030 geschätzten Jahresverbrauch von 5,9 Gt/a besonders begrenzt ist. Verschiedene Schätzungen gehen davon aus, dass die maximale Fördermenge von Erdöl bereits zwischen 2015 und 2025 erreicht sein wird.^[2, 4, 5] Erste Anzeichen hierfür sind bereits sichtbar. So stiegen die Förder-, Aufsuchungs- und Entwicklungskosten für die Erdölerschließung in den letzten Jahren enorm an.^[2]

Darüber hinaus steigt bereits der Anteil der weniger wirtschaftlichen nicht konventionellen Erdölquellen.^[2] Das zweite große Problem, das aus der gegenwärtigen Rohstoffbasis resultiert, ist die gewaltige Emission von Kohlenstoffdioxid und anderen Treibhausgasen. So betrug der Gesamtausstoß an GHG (Green House Gases = gesamte Menge an Treibhausgasen umgerechnet in Äquivalente Kohlendioxid) im Jahr 2005 etwa 25 Gt.^[6] Erste Auswirkungen auf die Weltklimaentwicklung sind bereits sichtbar und die Notwendigkeit der Reduktion von Treibhausgasemissionen ist ein wichtiges Thema der globalen Politik.^[6, 7]

1.2 Konsequenzen für die chemische Industrie

Der Verbrauch von Erdöl durch die chemische Industrie liegt nur wenig über 10% des Gesamtverbrauchs. Auch die GHG-Emission der chemischen Industrie betrug in 2007 nur etwa 8% (2,1 Gt) der Gesamtjahresemission.^[6, 8] Dennoch ergeben sich zwei wesentliche Herausforderungen für die chemische Industrie in den nächsten Jahren und Jahrzehnten. Die erste Herausforderung betrifft vor allem die GHG-Emission und die verantwortungsvolle Aufgabe der Chemie als Basisindustrie bei der Entwicklung neuer Produkte. So kann kein anderer Industriezweig durch Innovation und Entwicklung neuer Produkte und Materialien so viel zur Reduktion von Treibhausgasen beitragen, wie die chemische Industrie.^[6, 8]

Chemicals – being an ingredient in nearly every man-made material – are an important contributor to lowering energy use and green-house gas emissions, for example through improved insulation materials and low-temperature detergents, to name a few.

(Trends in Chemistry, mining and transport,
UN Department of Economic and Social Affairs
- Division for Sustainable Development, [8])

Die zweite Herausforderung betrifft die Tatsache, dass die maximale Fördermenge an Erdöl in Bälde erreicht sein wird. Die chemische Industrie ist momentan nahezu vollständig auf der Petrochemie aufgebaut. Es ist jedoch zu erwarten, dass spätestens bei Erreichen der maximalen Fördermengen zunehmende Preisschwankungen der Rohstoffbasis Erdöl auftreten werden. Der Weg von einer Idee bis zur Realisierung eines Verfahrens nimmt in der Regel mehr als zehn Jahre in Anspruch. Daher ist es notwendig, dass die chemische Industrie bereits jetzt beginnt, die nötigen technologischen und wissenschaftlichen Grundlagen für die Nutzung alternativer Rohstoffquellen zu schaffen. Dieser Basiswechsel ist für die chemische Industrie – die vor den 50er Jahren auf Kohle basierte – keine Neuigkeit.^[1] Die wahrscheinlichste und nachhaltigste neue Basis für die chemische Industrie ist in der Nutzung von Biomasse zu sehen, also der Verwendung nachwachsender Rohstoffe.

Der Wechsel der Rohstoffbasis von Kohle auf Erdöl hat die Welt in den 50er und 60er Jahren verändert, der Wechsel von Erdöl auf nachwachsende Rohstoffe wird die Volkswirtschaften in den nächsten Jahren verändern.

(Peter Claus und G. H. Vogel, Chemie Ingenieur Technik, 2006, [1])

1.3 Rohstoffbasis nachwachsende Rohstoffe

Vergleicht man nachwachsende Rohstoffe als Basis einer neuen Chemie mit der petrochemischen Basis, ergeben sich verschiedene grundlegende Unterschiede. Ein wesentlicher Unterschied ist, dass nicht eine einzige Quelle eines nachwachsenden Rohstoffs den kompletten Produktstammbaum aufbauen kann, wie es bei Erdöl der Fall ist. Weiterhin ist Erdöl auf Grund seines flüssigen Charakters gut transportierbar (Pumpbarkeit), was für nachwachsende Rohstoffe nicht unmittelbar gegeben ist. Diese Transporteigenschaften führten zu einer zentralen Verarbeitung von Erdöl in gigantischen Industrieanlagen. Die Verarbeitung und Gewinnung von primären Biogrundchemikalien wird dagegen in eher kleineren Bioraffinerien an den jeweiligen Produktionsstandorten erfolgen müssen. Eine solche dezentrale Vorgehensweise wird beispielsweise bereits im Fall der Zuckergewinnung praktiziert.^[1, 9] Insgesamt ergeben sich bei der Nutzung von Biomasse als neue Rohstoffbasis für die chemische Industrie folgende Vorteile auch für den Standort Deutschland im Speziellen^[1, 9]:

- Die CO₂-Neutralität: In Anbetracht der momentanen Klimlage und der Notwendigkeit der GHG-Emissionsreduktion ist die Kohlendioxidneutralität nachwachsender Rohstoffe einer der wichtigsten Vorteile gegenüber Erdöl.

- Der nachhaltige statt vollständige Ressourcenverbrauch: Das Ausweichen von fossilen Rohstoffen zur stofflichen Nutzung auf nachwachsende Rohstoffe verkürzt den Regenerationszyklus immens von Jahrmillionen auf den Zeitraum weniger Jahrzehnte bis zu dem eines Jahres.

- Unterstützung der Landwirtschaft (Deutschland): Durch die Einbindung der heimischen Landwirtschaft kann diese gestützt und langfristig an bisher notwendigen Subventionen gespart werden.

- Verringerung der Erdölabhängigkeit (Deutschland): Die Abhängigkeit der Kernsektoren Energie- und Rohstoffversorgung von anderen Staaten und Märkten wird durch den Wechsel von fossilen auf nachwachsende Rohstoffe verringert.

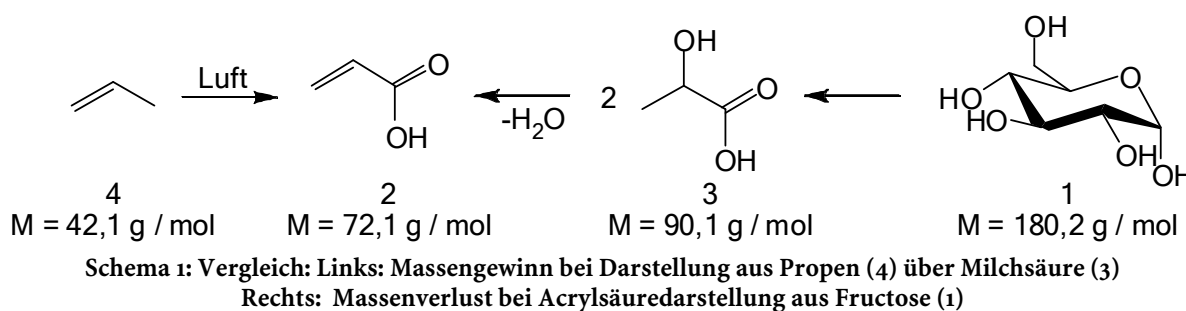
- Wertschöpfung bleibt im Inland (Deutschland): Viele Länder besitzen keine oder kaum eigene Erdölvorkommen. Die gigantische Gesamtrechnung Deutschlands für Öl von 40 Milliarden Euro (2005) fließt vollständig außer Lands und steht dem einheimischen Markt nicht zur Verfügung.

- Dezentrale Schaffung von Arbeitsplätzen: Durch dezentrale Rohstoffgewinnung und -verarbeitung wird eine breitere Verteilung der momentan auf große Industriestandorte und Großstädte konzentrierten Arbeitsplätze von urbanen auch auf rurale Gegenden erreicht.

Natürlich ist der Einsatz von nachwachsenden Rohstoffen gegenüber Erdöl auch mit – zum Teil erheblichen – Nachteilen verbunden. Diese stellen besondere Anforderungen an die Planung und die Forschung zur Nutzung von nachwachsenden Rohstoffen als neue Rohstoffbasis.^[1] Im Folgenden sind die am häufigsten genannten direkten Nachteile aufgeführt:

- Logistik: Der Rohstoffabbau und die Verarbeitung der Biomasse zu primären Biogrundchemikalien wird in eher kleineren Anlagen (500k t/a) stattfinden. Weiterhin ist zu erwarten, dass nicht wie im Fall von Erdöl ein großer Produktstammbaum, sondern mehrere kleinere entstehen werden. Die produzierten primären Biogrundchemikalien müssen dann zur Generierung von sekundären oder weiteren Produkten zu den einzelnen Produktionsstandorten gebracht werden. Die Verwendung von kostengünstigen Pipelines wie in der Petrochemie kommt hierbei zunächst nicht in Betracht.

- Massenverlust: Man muss zwischen zwei Arten des Massenverlusts unterscheiden. Zum einen verfügen die meisten nachwachsenden Rohstoffe über einen bedeutenden Wassergehalt. Dieses Wasser muss nicht nur von den Wertstoffen abgetrennt, sondern auch derart aufbereitet werden, dass es zurück in den Wasserkreislauf eingebracht werden kann, da sonst die Nachhaltigkeit der Versorgung mit nachwachsenden Rohstoffen in Frage zu stellen ist. Dies stellt sicher ein technisches Problem dar, ist aber durchaus zu bewältigen. Zum anderen ist die Synthese klassischer Zwischenprodukte aus nachwachsenden Rohstoffen mit einem intrinsischen Massenverlust verbunden (Dehydratisierung, Decarboxylierung), wohingegen die Synthese aus Erdöl zu einer Massenzunahme führt (Oxidation mit Luft, Hydratisierung). Dies stellt einen der größten Nachteile der Nutzung nachwachsender Rohstoffe dar und ist nicht zu beseitigen. So werden beispielsweise 1,3 kg Glucose (1) für die Darstellung von 1kg Acrylsäure (2) über Milchsäure (3), aber nur 0,6 kg Propen (4) benötigt (Schema 1).



- Inhomogenität: Ein großes Problem bei der Auslegung von Anlagen ist die Tatsache, dass die Zusammensetzung der meisten Quellen für nachwachsende Rohstoffe hinsichtlich Wassergehalt und einzelner Bestandteile stärker variiert als bei Erdöl. Dies stellt hohe Anforderungen an die Flexibilität der zu etablierenden Prozesse.

- Energiebedarf: Die Gewinnung von Grundchemikalien und Zwischenprodukten aus nachwachsenden Rohstoffen ist gegenüber Erdöl mit einem erhöhten Energieaufwand verbunden. Dies ist zum einen der Tatsache geschuldet, dass die „Förderung“ von NWR nicht durch einfaches Pumpen erfol-

gen kann. So müssen sowohl zum Anbau als auch zur Rohstoffsammlung landwirtschaftliche Maschinen eingesetzt werden. Zum anderen ist der Gehalt der nutzbaren Grundstoffe in nachwachsenden Rohstoffen durch den Wassergehalt von Pflanzen begrenzt. Die Abtrennung der brauchbaren Stoffe ist ebenfalls energieintensiver als die Auftrennung des Erdöls in die einzelnen Fraktionen. Solange die Energiegewinnung und der Betrieb landwirtschaftlicher Maschinen auf fossilen Rohstoffen beruhen, ist der postulierte Vorteil der Kohlendioxidneutralität nachwachsender Rohstoffe stark relativiert.

- Direkte Aromatenquellen: Die einzige nennenswerte direkte Aromatenquelle in der Natur ist das Lignin, das ein stark vernetztes Polymer ist. Auf Grund seiner komplexen Struktur und wechselnden Zusammensetzung ist Lignin nur schwer definiert in einzelne Bausteine zerlegbar. Die Darstellung verschiedener aromatischer Grundbausteine und Zwischenprodukte aus nachwachsenden Rohstoffen auf möglichst kurzem Wege bleibt demnach eine wichtige Aufgabe bei dem Aufbau benötigter Produktstammbäume. Die Hauptrohstoffe, die für eine Generierung von Produktstammbäumen auf der Basis von Biomasse in Frage kommen, sind die Kohlenhydrate, die etwa 75% der jährlich erneuerbaren Biomasse ausmachen (ca. 180 Gt / a), Lignin, Öle und Fette, sowie Aminosäuren.^[1]

Die oben genannten Nachteile sind eher intrinsischer Natur. Das heißt, sie resultieren aus der Verwendung von nachwachsenden Rohstoffen als Ersatz für fossile Rohstoffe an sich. Bedenkt man jedoch die Tatsache, dass ein Wechsel der Rohstoff- und Energiebasis auf Grund der Endlichkeit fossiler Rohstoffe letzten Endes global erfolgen muss, so ergeben sich noch eine Reihe weiterer Problemstellungen.^[10, 11] Die vier schwerwiegendsten sind im Folgenden dargestellt:

- Limitierte Anbauflächen: Nachwachsende Rohstoffe werden in Zukunft nicht nur immer mehr zur Rohstoff-, sondern auch zur Energiegewinnung beitragen. Hierfür werden große landwirtschaftliche Nutzflächen benötigt. Diese werden aber ebenso für die Ernährung der wachsenden Weltbevölkerung in Anspruch genommen. Beispielrechnungen für das Jahr 2040 zeigen, dass zur Ernährung der bis dahin etwa 10 Milliarden Menschen ungefähr $2 \cdot 10^9$ ha ($1 \text{ ha} = 10^4 \text{ m}^2$) benötigt werden. Die gesamte verfügbare Anbaufläche wird auf $2,8 \cdot 10^9$ ha geschätzt. Demnach verbleiben für die stoffliche und energetische Nutzung noch $0,8 \cdot 10^9$ ha.^[12] Eine aus der Flächenknappheit resultierende Gefahr ist das übermäßige Roden von Wäldern. Es gilt also letztlich, die zur Verfügung stehende Fläche sorgsam zwischen Stoffgewinnung, Energiegewinnung und Nahrungsmittelgewinnung zu verteilen, aber auch genügend Fläche für Wälder und Brachland zu bewahren.^[13-15]

- Erhöhte Pestizid- und Düngerbelastung: Schon heute ist die Belastung der Umwelt durch Pestizide und Dünger problematisch, und 15% der gesamten Landfläche zählen bereits als verschmutzt.^[16] Auch wenn dies nicht allein der Verwendung von Düngern und Pestiziden zuzuschreiben ist, wird deren Anteil durch den Rohstoffwechsel der Gesamtindustrie stark steigen. Ein genereller Verzicht ist jedoch auch nicht denkbar, da dann die Böden schnell auslaugen würden und eine kontinuierliche Produktion nicht möglich wäre.

- Wasserversorgung: Die Versorgung der Menschheit mit Trinkwasser ist auch ohne eine Umstellung der Gesellschaft von fossilen auf nachwachsende Rohstoffe eines der großen Probleme der Zukunft. So entfallen schon heute 70% des weltweiten Wasserverbrauchs auf die Landwirtschaft. Es wird angenommen, dass bis 2025 die Hälfte der Weltbevölkerung in Regionen leben wird, die unter Wassermangel leiden.^[7] Auch zählt die Hälfte aller Flüsse mittlerweile als verschmutzt oder ausgetaugt.^[16] Beide Umstände werden durch die zu erwartende Vergrößerung der landwirtschaftlichen Nutzfläche zur Stoff- und Energiegewinnung noch verstärkt werden.

- Biodiversität: Um eine möglichst hohe Wirtschaftlichkeit zu gewährleisten, werden in der Landwirtschaft bereits jetzt große Flächen einzelner Pflanzenarten angebaut. Auch im Falle der Erzeugung von Biomasse für Energie- und Stoffherstellung ist zu erwarten, dass solche Monokulturen entstehen. Dies senkt mittel- und langfristig nicht nur die Biodiversität der Flora, sondern auch der Fauna. Um keine empfindlichen Naturkreisläufe zu gefährden, muss die Planung von Anbauflächen und deren Bepflanzung sorgsam zwischen den einzelnen Regionen global koordiniert werden.

Betrachtet man alle dargelegten Nachteile des Wechsels von einer fossilen Basis zu nachwachsenden Rohstoffen, zeigt sich, dass noch eine Vielzahl großer Herausforderungen zu meistern sind, bis ein solcher Wechsel tatsächlich als nachhaltig bezeichnet werden kann. Weil ein Wechsel auf Grund der Endlichkeit fossiler Ressourcen andererseits unausweichlich ist, muss die Forschung vor diesem Hintergrund weiter vorangetrieben werden. Es ist zu erwarten, dass einigen Schlüsseltechnologien hierbei besondere Bedeutung zukommt.^[10, 17, 18] Da eine umfassende Diskussion dieser Technologien an dieser Stelle zu weit führen würde, sind nur einige Beispiele genannt:

- Biotechnologie und (bio-)chemische Katalyse: Moderne maßgeschneiderte Enzyme, Bakterien oder Katalysatoren ermöglichen häufig eine Reaktionsführung bei verhältnismäßig niedrigen Temperaturen, wodurch beträchtliche Mengen an Energie eingespart werden können.^[14] Darüber hinaus kann so oft auf große Mengen von Hilfsreagenzien oder zusätzliche Prozessschritte verzichtet werden. Die hohe Selektivität bedingt weiterhin geringere Mengen von Abfällen und Nebenprodukten. Insgesamt sind Biotechnologie und die (bio-)chemische Katalyse somit wichtige Ansatzpunkte, um neben der Wirtschaftlichkeit auch die Nachhaltigkeit einzelner Prozessschritte wesentlich zu erhöhen.^[1]

- Gentechnologie: Auch wenn die Auswirkungen des Einsatzes gentechnisch manipulierter Pflanzen auf Mensch und Umwelt noch nicht zufriedenstellend erforscht sind, ist eine breitere Anwendung derselben unverzichtbar.^[16] Beispielsweise kann die Gentechnik das Problem der begrenzten Anbauflächen durch erhöhte Ernten relativieren. Weiterhin kann die Resistenz einzelner Pflanzenarten gegen bestimmte Schädlinge oder Krankheiten durch genetische Manipulationen erhöht und so der Einsatz von Pestiziden verringert werden. Darüber hinaus kann die Gentechnik dazu verwendet werden, den Gehalt von Pflanzenstoffen mit hohem Wertschöpfungspotential gezielt zu erhöhen oder die Wirksamkeit von Enzymen für die Biokatalyse zu verbessern.^[19]

- Materialwissenschaft: Die heute verwendeten Materialien müssen im Zuge der Umstellung auf eine neue Rohstoffbasis auf ihre Kompatibilität mit neuen Produktstammbäumen geprüft werden. Es ist zu erwarten, dass hierbei einige der „alten“ Materialien durch neue ersetzt werden müssen, die besser zu den Grundchemikalien passen, die aus nachwachsenden Rohstoffen effizient zugänglich sind. Betrachtet man weiterhin das zunehmende Müllproblem, ist die Erzeugung von bioabbaubaren Materialien – insbesondere im Verpackungsmarkt – eine weitere zukunftsweisende Strategie.^[20]

- Trennverfahren: Die Optimierung bekannter Trennverfahren und die Anpassung auf neue Technologien ist von entscheidender Bedeutung, da nachwachsende Rohstoffe nicht durch einfache Rektifikation in ihre Bestandteile zerlegt werden können.^[17, 19] Eine besondere Herausforderung ist es hierbei, gezielt nacheinander alle verwertbaren Inhaltsstoffe einzelner Pflanzen zu isolieren und gleichzeitig ohne große Mengen zusätzlicher Lösemittel oder Reagenzien auszukommen.^[18] Auf Grund der zu erwartenden Wasserknappheit wird es eine weitere Herausforderung sein, neue Wasseraufreinigungsmethoden zu entwickeln. Sowohl anfallendes Pflanzenwasser bei der Rohstoffverwertung als auch das Prozesswasser verschiedenster chemischer Anwendungen und Umsetzungen müssen möglichst vollständig aufgereinigt werden, um dem Wasserkreislauf weiter zur Verfügung zu stehen.

- Regenerative Energiequellen: Die breite Etablierung regenerativer Energiequellen stellt bereits eine Grundvoraussetzung für die Nachhaltigkeit der Energiegewinnung an sich dar. Darüber hinaus sind regenerative Energiequellen jedoch auch unverzichtbar, um die Nachhaltigkeit des Einsatzes von nachwachsenden Rohstoffen zur stofflichen Verwertung zu ermöglichen. Mittlerweile wird die Generierung und Verwendung von Kraftstoffen auf Basis nachwachsender Rohstoffe für Transport und Energiegewinnung geprüft. Doch auch, wenn eine Verwendung solcher Biokraftstoffe die Frage der Kohlendioxidneutralität klärt, werden hierdurch beträchtliche Mengen landwirtschaftlicher Flächen für die Energiegewinnung gebunden. Diese können dann weder der Rohstoff- noch der Nahrungsgewinnung dienen.^[13, 21] Daher ist es langfristig unvermeidbar, auch die Fahrzeugtechnologie von der Basis Brennstoffe auf (zwischengespeicherte) regenerative Energien umzustellen.

- Recycling und Müllverwertung: Auch wenn Recycling von Müll und stoffliche sowie energetische Wiederverwertung in Industrieländern in den vergangenen zwei Dekaden stark zugenommen haben, bleibt ein erhebliches Potential an brachliegenden Ressourcen weiter ungenutzt. Eine vollständigere Einbindung von anfallenden Abfällen und Produkten in Stoff- und Energiekreisläufe würde nicht nur Ressourcen und Energie sparen, sondern auch einen wichtigen Beitrag zum Schutz der Umwelt leisten leisten.^[16, 22]

Betrachtet man die Vielzahl und die Komplexität zu erwartender Probleme beim Übergang von einer fossilen zu einer nachwachsenden Rohstoffbasis, so bleibt festzustellen, dass erhebliche Risiken vorhanden und gefährliche Fehlentwicklungen möglich sind. Gerade deshalb ist es nötig, globale Absprachen und Regelungen von Wirtschaft und Politik zu finden, um den Übergang möglichst effizient und ohne große Fehlritte zu bewerkstelligen.^[16, 22]

Abschließend bleibt anzumerken, dass der Wechsel der Rohstoffbasis allein nicht ausreichen kann, um die momentane Entwicklung von Produktion und Konsum nachhaltig zu gewährleisten. So zeigt ein UN-Bericht, dass der jährliche Konsum und Produktverbrauch bereits heute um 25% höher ist, als die jährliche Ressourcenkapazität der Erde.^[23] Daher ist es für eine nachhaltige Gesellschaft – gleich auf welcher Rohstoffbasis – notwendig, in Zukunft sowohl Produktions- als auch Konsumverhalten einzugrenzen und zu senken.^[16]

1.3.1 Kohlenhydrate

Da Kohlenhydrate die größte Verbindungsklasse innerhalb der nachwachsenden Rohstoffe darstellen, kommt ihnen eine besondere Bedeutung bei dem Aufbau neuer Produktstammbäume zu. Ein großes Problem ist ihre Überfunktionalisierung mit Hydroxylgruppen. Prinzipiell gibt es zwei Strategien zur Nutzung der Kohlenhydrate (und aller anderen nachwachsenden Rohstoffe)^[1]:

1. Totalabbau zu C1 Bausteinen oder Methan und sukzessiver Wiederaufbau
2. Selektiver Abbau der Überfunktionalitäten und teilweise Nutzung der Syntheseleistung der Natur.

Aktuelle Übersichten über verschiedene Produktstammbäume und Strategien zur Nutzung nachwachsender Rohstoffe geben die Reviews von BUSCH^[18, 24], CORMA^[25], ULBER^[13] und VOGEL.^[1] Da die Einsparung von Energie und Ressourcen eine der wichtigen Herausforderungen der Zukunft darstellt, sollte die erste Möglichkeit nur dann genutzt werden, wenn keine Nutzung nach der zweiten mehr gegeben ist. Im Falle der zweiten Strategie existieren bereits einige Konzepte. Beispielhaft seien die biokatalytische Umwandlung, die katalytische Decarboxylierung und Dehydratisierung genannt.

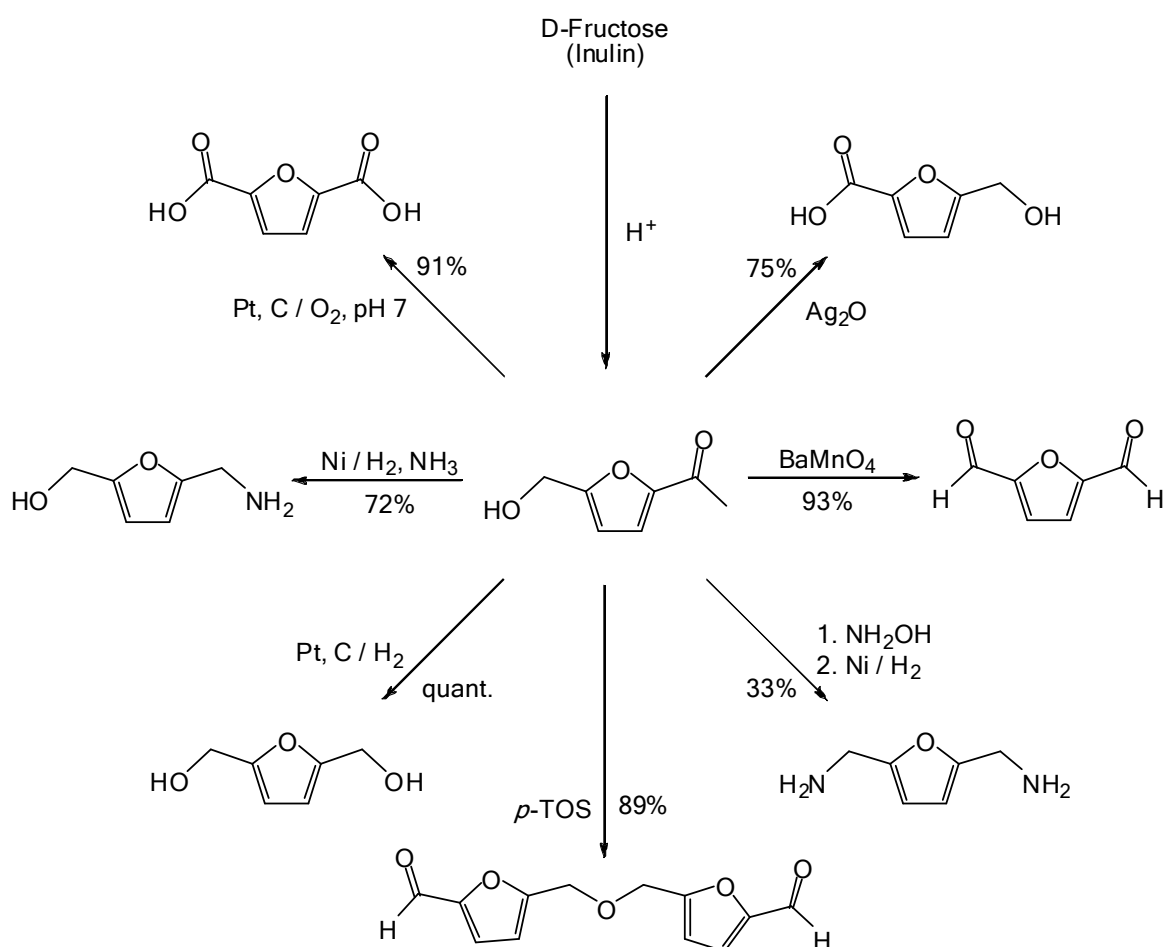
| | | |
|------------------------|--|---|
| $C_6H_{12}O_6$ | $=2 C_3H_6O_3$ $=3 C_2H_4O_2$ $=6 CH_2O$ | Milchsäure, 3-Hydroxypropionsäure Dihydroxyaceton, Glycerinaldehyd Methylcarbonat, Trioxan Essigsäure, Formaldehyd |
| $-H_2O$ $C_6H_8O_4$ | | Milchsäurelactat, Lichenin L-Streptose |
| $-H_2O$ $C_6H_6O_3$ | | Acrylsäure, β -Propiolacton Pyruvaldehyd, Dilactid 2,2-Dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion |
| $-H_2O$ $C_6H_6O_3$ | $=2C_3H_4O_2$ | 5-Hydroxymethylfurfural, Benzoltriole Isomaltol, Maltol, Methylfuroate 2-Furancarbonsäuredimethylester |
| $-H_2O$ $C_6H_4O_2$ | | Chinone |
| $-H_2O$ C_6H_2O | | - |
| $-H_2O$ C_6 | | Kohlenstoff |

Abbildung 1: Schrittweise Dehydratisierung von Glucose (1) und Produkte^[1]

Auf diesen Wegen lässt sich bereits ein breites Spektrum an Grundchemikalien zugänglich machen. Abbildung 1 zeigt dies am Beispiel der Dehydratisierung von Glucose (1).

Betrachtet man nun konkret den bereits genannten Nachteil der wenigen aus nachwachsenden Rohstoffen zugänglichen Aromatenquellen mit Blick auf die Makromolekulare Chemie, so fällt der Verbindung 5-Hydroxymethylfurfural (5, HMF,) eine besondere Bedeutung zu. HMF (5) kann durch Eliminierung von drei Wassermolekülen aus Glucose (1) dargestellt werden (Abbildung 1). Auf Grund seiner guten selektiven Derivatisierbarkeit ist HMF (5) einer der „sleeping-giants“ der Folgechemie der Kohlenhydrate (Schema 2).^[26] Daher wird HMF (5) oft auch als Schlüsselchemikalie für den Übergang von der petrochemischen Chemie zur Kohlenhydratchemie bezeichnet.^[1, 25, 27, 28]

Weiterhin war die direkte Nutzung von HMF (5) und seiner Derivate bereits Gegenstand zahlreicher Untersuchungen hinsichtlich der Verwendbarkeit für verschiedenste Polymersynthesen. Besondere Pionierarbeit wurde hierbei von GANDINI geleistet, der zahlreiche grundlegende Untersuchungen zu HMF-basierten Polyurethanen, Polyamiden und konjugierten Polymeren durchführte. Darüber hinaus veröffentlichte er verschiedene Übersichtsartikel über das schnell wachsende Anwendungsfeld von HMF (5) in der Makromolekularen Chemie.^[29-31]



Schema 2: Derivatisierung von HMF (5); Ein Großteil der gezeigten disubstituierten furanoiden Verbindungen wurde bereits hinsichtlich der Eigenschaften resultierender Polymere untersucht.^[26]

Alle Veröffentlichungen auf diesem Feld beschäftigen sich mit dem direkten Ersatz petrochemisch basierter Aromaten durch verschiedene, aus HMF (5) hervorgehende Furanderivate. Diese Komponenten zeichnen sich durch eine höhere Polarität und andere Eigenschaften gegenüber den erdölbasierten phenylischen Komponenten aus. Hierdurch werden bereits zahlreiche neue Anwendungsfelder erschlossen. Es ergibt sich aber auch das Problem, dass neue Anlagen und Prozesse konstruiert werden müssen, um diese neuen Polymere technisch zu erschließen. Gerade für den beginnenden Übergang von petrochemischer zu nachwachsender Rohstoffbasis wäre aber die Darstellung exakt der zurzeit verwendeten Monomerbausteine aus nachwachsenden Rohstoffen wünschenswert. Dies würde ermöglichen, Teile bereits existierender Anlagen und Prozesse weiter zu nutzen.

Daher ist es Gegenstand der vorliegenden Dissertation die prinzipielle Möglichkeit nachzuweisen, dass „echte“ aromatische (phenylische) Monomere auf möglichst kurzem Wege auf der Basis von 5-Hydroxymethylfurfural generiert und derivatisiert werden können, um eine nachwachsende Rohstoffbasis für die Synthese etablierter Polymere zugänglich zu machen.

2 Theoretische Grundlagen

2.1 5-Hydroxymethylfurfural (HMF, 5)

2.1.1 Darstellung von HMF (5)

Die ersten literaturbekannten Darstellungen von HMF (5) – damals noch als Oxymethylfurfurol bezeichnet – erfolgten bereits vor über einhundert Jahren durch DÜLL^[32] und KIERMAYER^[33] im Jahr 1895. In der nachfolgenden Zeit war HMF (5) und dessen Darstellung immer wieder Gegenstand zahlreicher Forschungsarbeiten. Bis heute wurden mehr als 1000 Veröffentlichungen und zahlreiche Reviews zu dieser Fragestellung erstellt. Zwei jüngere Reviews von KUSTER^[34] und LEWKOWSKI^[35] bieten eine gute Übersicht aktuellen Standes. Prinzipiell kann die Synthese von HMF (5) aus allen Hexosen, bzw. deren Oligo- und Polysacchariden erfolgen. Höhere Ausbeuten werden jedoch nur aus Ketohexosen, insbesondere aus Fructose (6), erhalten. Diese kann aus Inulin (7) und Saccharose (8) erhalten werden.^[27, 36] Eine erste Einteilung der unüberschaubaren Zahl von HMF-Synthesen in 5 Klassen erfolgte durch COTTIER und DESCOTES.^[37]

- Säurekatalysierte Darstellung in wässrigen Medien unter 200°C
- Säurekatalysierte Darstellung in wässrigen Medien über 200°C
- Säurekatalysierte Darstellung in organischen Lösemitteln
- Säurekatalysierte Darstellung in Lösemittelgemischen
- Säurekatalysierte, lösemittelfreie Darstellungen

Die säurekatalysierte Degradation von HMF (5) in Levulinsäure (9) und verschiedene Mischpolymere stellt das Hauptproblem bei der technischen Darstellung aus Fructose (6) in wässrigen Medien dar.^[5] Da diese Mischpolymere bereits in geringsten Mengen starke orange-braune Färbungen verursachen, werden sie als Braunstoffe oder Humine bezeichnet.^[34] Weiterhin werden in den Synthesen in wässrigen Medien in der Regel nur recht geringe Ausbeuten erhalten. So werden in einem ersten Patent der SÜDZUCKER AG zur HMF-Darstellung in wässrigen Medien beispielsweise Maximalausbeuten von 55% beschrieben.^[38]

Die Synthesen in organischen Lösemitteln wie DMF, Acetonitril oder DMSO erreichen in der Regel höhere Ausbeuten von bis zu 70% in DMSO und können die Bildung von unlöslichen Huminen zu Gunsten besser löslicher Polymere zurückdrängen.^[34] Dies bedeutet oft eine wesentliche Vereinfachung kontinuierlicher Verfahren. Der große Nachteil dieser Methoden liegt in der schlechten Löslichkeit der Fructose (6), weswegen in großen Verdünnungen gearbeitet werden muss. Außerdem sind die organischen Lösemittel weitaus teurer als Wasser und stellen erhöhte Anforderungen an den Arbeitsschutz. Zusammen mit der benötigten Energie für die Abtrennung der hochsiedenden Lösemittel werden die Verfahren dadurch oft weniger ökonomisch als wässrige Synthesen.^[39]

Die Verwendung von gemischten Systemen hat ähnliche Vorteile wie die Synthese in organischen Lösemitteln. So kann auch hier die Humin- und Levulinsäurebildung zurückgedrängt werden. Der große Nachteil ist die schlechte Isolierbarkeit von HMF (5) aus dem Reaktionsgemisch.^[34]

Bei den Synthesen ohne Lösemittel werden ähnliche Vor- und Nachteile wie bei der Umsetzung in organischen Medien in Kauf genommen. Ein Beispiel hierfür ist die äquimolare Umsetzung von HMF (5) mit Pyridiniumchlorid (10) als Katalysator.^[40] Die gute Ausbeute (70%) und Selektivität der Reaktion von FAYET wiegen jedoch den hohen Preis und die Toxizität des festen Katalysators bei weitem nicht auf.

Neuere Synthesevarianten beschäftigen sich mit der Verwendung von ionischen Flüssigkeiten als Lösemittel, in denen Ausbeuten bis zu 97% erreicht werden können.^[41-43] Die nähere Untersuchung der Synthese in Methylimidazoliumchlorid^[41] durch BULACH^[44] zeigte jedoch, dass Angaben der Literatur betreffs der Recyclierbarkeit des Lösemittels und der Leichtigkeit der Produktabtrennung oft nicht nachvollziehbar sind.

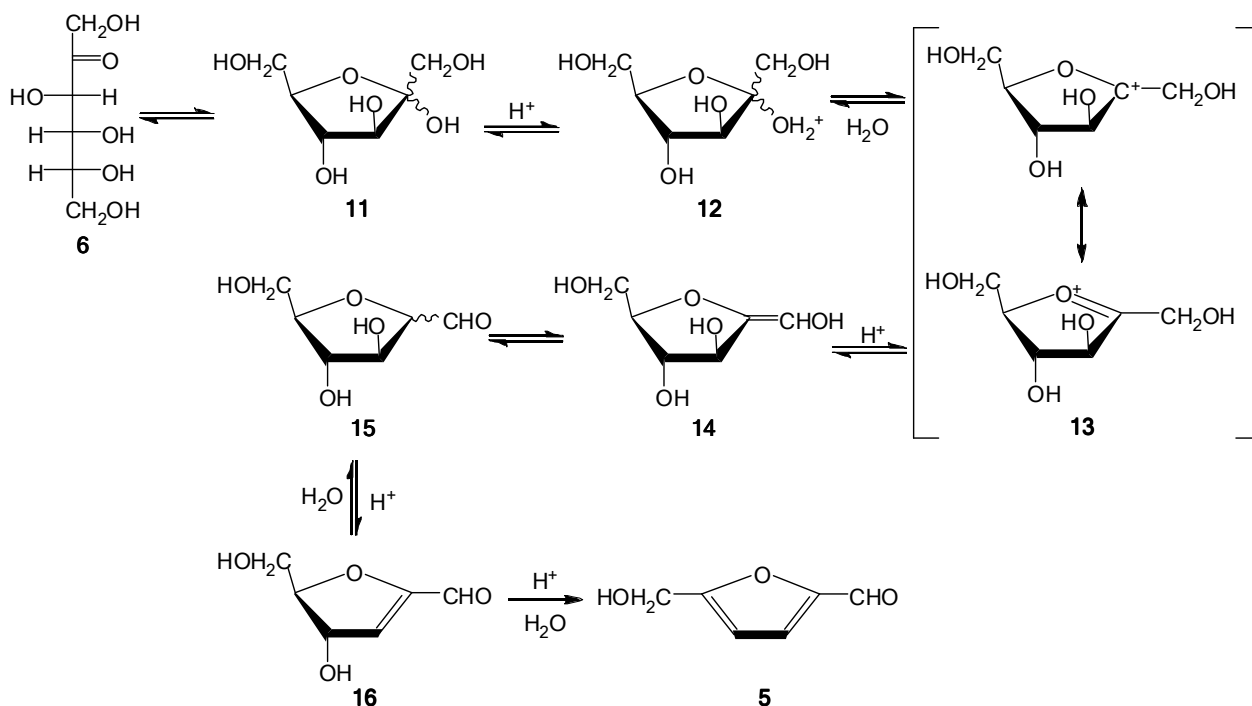
Eine weitere vielversprechende Variante stellt die Verwendung eines Lösemittelgemischs aus Aceton und Wasser (90% Aceton) bei unter- und überkritischen Reaktionsbedingungen durch BICKER dar. Der größte Nachteil der Verwendung organischer Lösemittel wird hier durch die Verwendung des niedrig siedenden Acetons vermieden.^[5, 39]

2.1.1.1 Mechanismus der Darstellung aus Fructose (6)

Erste Vorschläge für den Mechanismus der Bildung von HMF (5) aus Fructose (6) oder Glucose (1) reichen bis ins Jahr 1944 auf HARWORTH und JONES zurück.^[45] In den darauffolgenden vier Jahrzehnten wurden zwei Mechanismen sehr ähnlicher Art diskutiert, konnten aber vorerst nicht bewiesen werden. Der Hauptunterschied der Mechanismen besteht darin, dass der eine über offenkettige Zwischenprodukte verläuft und der Ringschluss zum fünfgliedrigen Ring erst im letzten Schritt der Reaktion vollzogen wird. Der andere Mechanismus geht davon aus, dass die Fructose (6) zuerst in ihre furanoide Form übergeht. Letztlich konnte der Beweis der Richtigkeit der zweiten Variante erst 1986 von ANTAL durch gekoppelte GC-MS-Messungen schlüssig erbracht werden.^[46] Der Mechanismus ist in Schema 3 dargestellt.

In Lösungen steht die Fructose (6) stets im Gleichgewicht mit ihrer furanoiden Form 11. Der Auftaktschritt der, aus empfindlichen Gleichgewichten bestehenden Reaktionsfolge, liegt in der Addition eines Protons an Fructofuranose (11). Aus dem Intermediat 12 wird dann Wasser eliminiert. Das resultierende kationische Intermediat 13 ist leicht resonanzstabilisiert und eliminiert ein Proton zum Enolat 14. Nach Tautomerisierung zum Aldehyd 15 wird säurekatalytisch Wasser abgespalten und es entsteht das Intermediat 16. Dieses reagiert erneut unter säurekatalysierter Wasserabspaltung weiter zu HMF (5). Erst dieser letzte Schritt ist auf Grund der Resonanzstabilisierung von HMF (5) keine Gleichgewichtsreaktion mehr.

Die Empfindlichkeit der Reaktionsabfolge, bzw. die Kinetik der HMF-Bildung, wurde von KUSTER umfassend auf die Einflüsse von Wasserkonzentration^[47], pH-Wert^[48] und Katalysatorkonzentration^[49] untersucht.

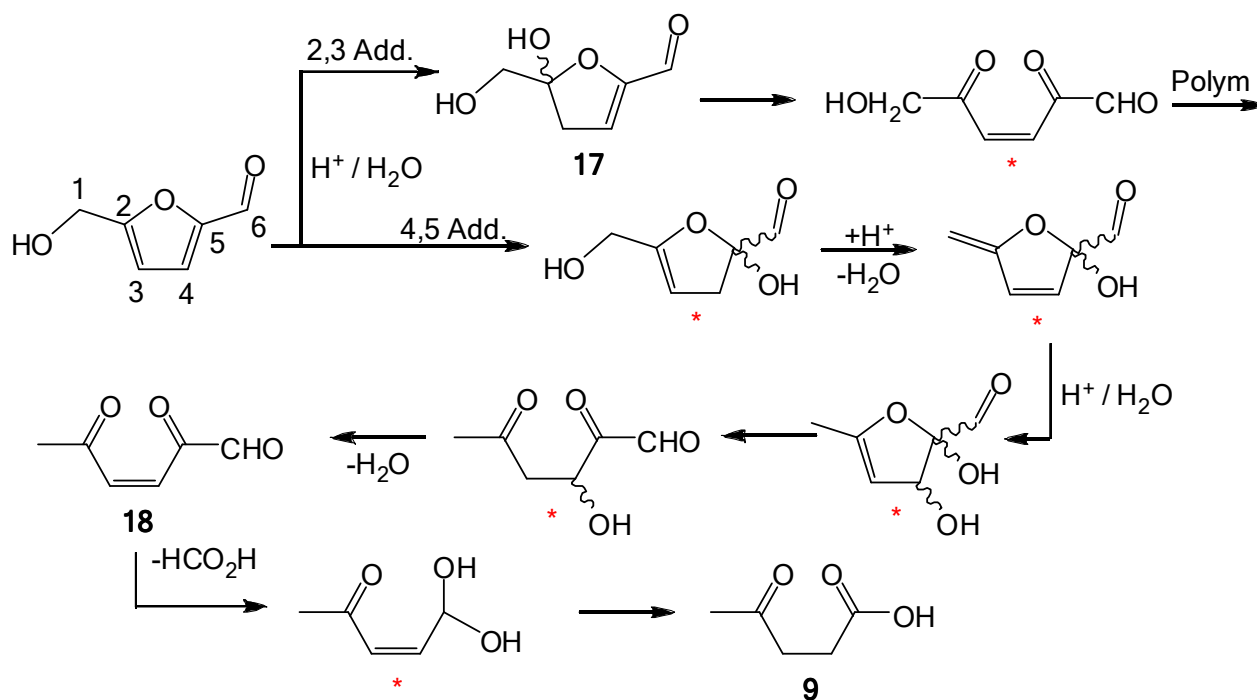


Schema 3: Mechanismus der säurekatalysierten Bildung von HMF (5) aus Fructose (6) nach Antal.^[46] Aus der α - oder β -Furanose werden unter Umlagerungen und Tautomerisierungen formal 3 Wassermoleküle abgespalten

2.1.2 Stabilität und Zerfall

Der säurekatalysierte Zerfall von HMF (5) ist seit 1957 bekannt.^[50] Ähnlich wie im Falle der Bildung von HMF (5), dauerte es auf Grund der schweren Analysierbarkeit der Produktmischungen und unzulänglicher Analysemethoden eine relativ lange Zeit, bis der Mechanismus schlüssig bewiesen werden konnte. Dies gelang erst 1985 unter Verwendung der ^{13}C -NMR-Spektroskopie durch HORVAT.^[51] Der Mechanismus ist in Schema 4 dargestellt. Die Verbindungen, die mit „*“ gekennzeichnet sind, wurden von HORVAT nicht spektroskopisch nachgewiesen.

Den Auftakt bildet entweder eine säurekatalysierte 2,3- oder eine 4,5-Addition von Wasser an HMF (5). Bei der 2,3-Addition wurde lediglich Verbindung 17 von HORVAT identifiziert. Es wird angenommen, dass 17 zunächst einer Ringöffnung unterworfen ist und dann in verschiedenen Nebenreaktionen zu huminartigen Oligomeren und Polymeren weiterreagiert. Bei der 4,5-Addition folgen verschiedene Umlagerungen und erneute Addition von Wasser, bis schließlich der Furanring geöffnet wird und Verbindung 18 entsteht. Diese spaltet Ameisensäure ab. Das daraus resultierende instabile Diol lagert sich weiter zur Levulinsäure (9) um.



Schema 4: Säurekatalysierter Zerfall von HMF (5); Mit * gekennzeichnete Verbindungen wurden nicht nachgewiesen.^[51] Auftaktschritt ist eine 2,3- oder 4,5-Addition von Wasser; Die 2,3 Addition führt über Ringöffnung zu Mischpolymeren (Huminen), die 4,5-Addition über Umlagerungen und Eliminierungen zu Levulinsäure (9)

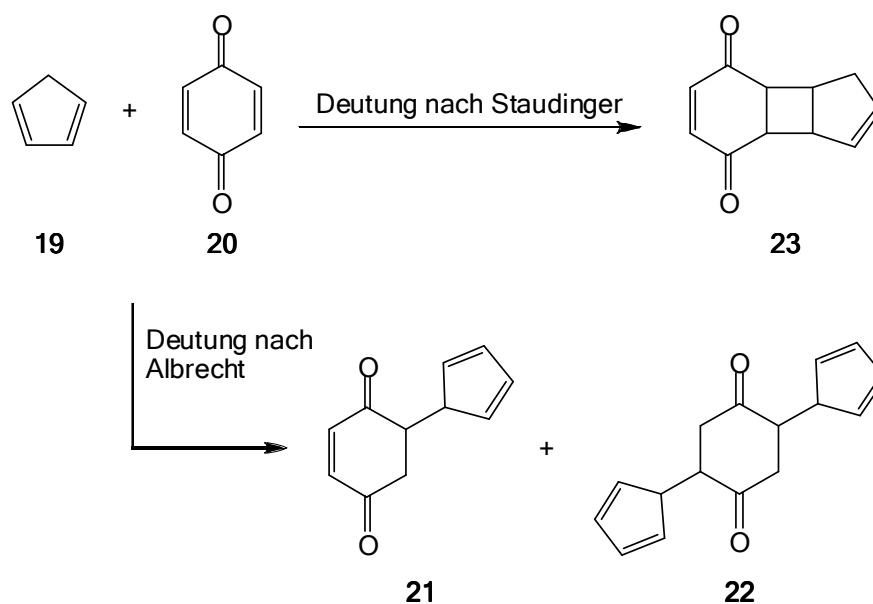
Neben der Katalyse des Zerfalls durch Säuren kann auch eine rein thermische Degradation beobachtet werden.^[52] Darüber hinaus konnten Untersuchungen von BRUSTUGUN zeigen, dass HMF (5) nicht nur als Photosensibilisator wirkt, sondern auch dessen Degradation von Licht bzw. gebildetem Singulett Sauerstoff beschleunigt wird.^[53]

2.2 Die Diels-Alder-Reaktion

2.2.1 Historische Entwicklung

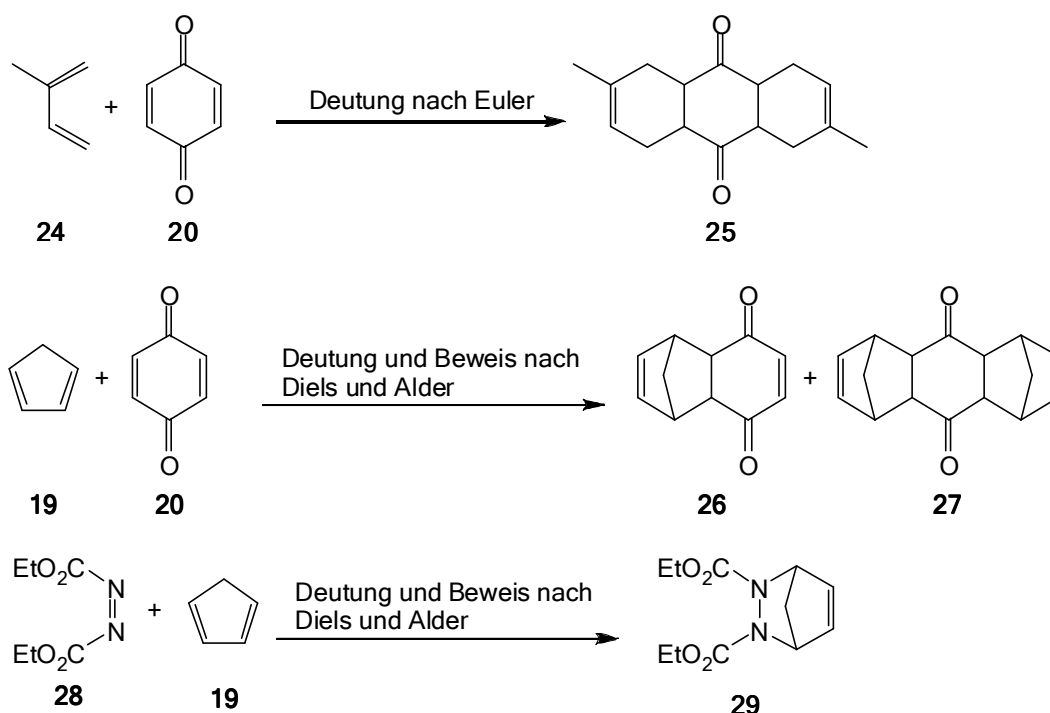
Die Entdeckung der Diels-Alder-Reaktion geht letztlich auf den Beginn des 20. Jahrhunderts zurück. Die [4+2] Cycloaddition wurde bereits 1906 von ALBRECHT mit Cyclopentadien (19) und *p*-Chinon (20) durchgeführt, jedoch damals zunächst nicht richtig gedeutet. So nahm ALBRECHT fälschlicherweise die Bildung der Produkte 21 und 22 an.^[54] Auch eine andere strukturelle Deutung des Anlagerungsprodukts als [2+2] Cycloadditionsprodukt 23 nach STAUDINGER erwies sich im Nachhinein als falsch. Beide irrigen Annahmen des Verlaufs der Reaktion sind in Schema 5 dargestellt.

Die erste richtige Vermutung über den Verlauf einer [4+2] Cycloaddition wurde zwar von EULER an der Reaktion von Isopren (24) mit *p*-Chinon (20) mit der Struktur von 25 eingebracht, konnte jedoch von ihm nicht schlüssig bewiesen werden.^[55] Im Jahre 1927 wurde dann von OTTO DIELS und KURT ALDER in ihrer historischen Veröffentlichung der fehlende Beweis der Struktur der Cycloadditionsprodukte 26 und 27 von Cyclopentadien (19) an *p*-Chinon (20) auf nasschemischem Wege erbracht.^[56]



Schema 5: Falsche Annahmen über den Verlauf der Reaktion zwischen Cyclopentadien (19) und Chinon (20); Oben: Deutung als [2+2] Cycloaddition nach STAUDINGER; Unten: Deutung nach ALBRECHT

Hierbei nahmen sie Bezug auf eine von OTTO DIELS bereits zuvor durchgeführte [4+2] Cycloaddition von Cyclopentadien (19) mit Diethylazodicarboxylat (28) zur Verbindung 29.^[57] Diese ersten richtigen Deutungen von DA-Reaktionen sind in Schema 6 gezeigt.



Schema 6: Erste richtige Formulierungen von [4+2] Cycloadditionen; Oben: DA-Reaktion von Isopren (24) mit *p*-Chinon (20); Mitte: DA-Reaktion von Cyclopentadien (19) mit *p*-Chinon (20); Unten: DA-Reaktion von Diethylazodicarboxylat (28) mit Cyclopentadien (19)

DIELS und ALDER erkannten bereits in dieser ersten Veröffentlichung die Tragweite der entdeckten Reaktionsklasse – die damals von ihren Entdeckern als „Dien-Synthese“ bezeichnet wurde – vor allem für die Verwendung in Naturstoffsynthesen. So wird kaum eine der zahlreichen Publikationen von DIELS und ALDER in den Jahren 1928-1937 im Rahmen der bekannten „Synthesen in der hydroaromatischen Reihe“ (I-XXVIII) ohne die Äußerung des „dringenden Wunsches“ beendet, „ihnen die Bearbeitung der von ihnen erschlossenen Gebiete bis auf weiteres zu überlassen.“^[56, 58-84] Im Verlauf weiterer Untersuchungen veröffentlichte ALDER eine weitere Forschungsreihe „über den sterischen Verlauf von Additions- und Substitutionsreaktionen“ (I-IX, 1934-1938), in der bereits die Stereochemie der „Dien-Synthese“ über Folgereaktionen der Addukte weiter untersucht wurde.^[85-93] Selbst wenn man die bloße Anzahl Veröffentlichungen von DIELS und ALDER außer Acht lässt, ist es nicht weiter verwunderlich, dass die umfassenden Naturstoffsynthesen, die Ausdehnung der [4+2] Cycloaddition auf Heteroatomdoppelbindungen und die Erklärungen zu Selektivität und Stereochemie über ein Jahrzehnt später – im Jahr 1950 – mit dem Nobelpreis belohnt wurden.

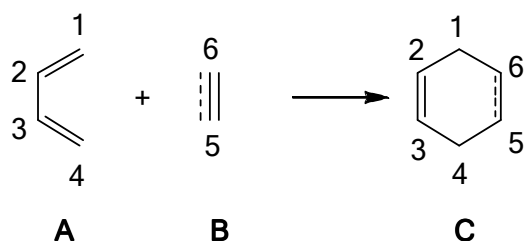
In der nachfolgenden Zeit hat die, fortan als Diels-Alder-Reaktion bekannte, [4+2] Cycloaddition nach und nach ihren festen Platz unter den „Standard-Synthesen“ der organischen Chemie eingenommen und immer wieder behauptet. Hierbei wurde sie im Laufe der Zeit vielfach erweitert und um Erklärungen ergänzt. Besondere Meilensteine sind die Entdeckung der Katalysierbarkeit der DA-Reaktion durch WASSERMANN^[94] und umfassende theoretische Erklärungen durch die Molekülorbitaltheorie. Letztere nahmen mit den Arbeiten von WOODWARD und HOFFMANN 1970 ihren Anfang.^[95] Auch die Entdeckung der intramolekularen DA-Reaktion durch SHEA im Jahr 1978 hat die Reaktionsklasse erheblich erweitert.^[96] Zum heutigen Zeitpunkt stellt die Diels-Alder-Reaktion ein eigenes Feld von beträchtlichen Ausmaßen innerhalb der organischen Chemie dar, ist um zahlreiche Anwendungen gewachsen und hat eine schier unüberschaubare Anzahl Veröffentlichungen hervorgebracht. Beispielfhaft sei hier auf einige Übersichtsartikel zu verschiedenen dieser Themenfelder verwiesen:

- Die außerordentliche Bedeutung von Furanen in der DA-Chemie^[97]
- Die heutige Bedeutung der DA-Reaktion in Totalsynthesen^[98]
- Intramolekulare Diels-Alder-Reaktionen (IMDA)^[99]
- Die Entwicklung und Verwendung enantioselektiver Katalysatoren^[100]
- Die Nutzung der DA-Reaktion zum Aufbau von Polyacenen für organisch-elektronische Anwendungen^[101]
- Die Verwendung von ionischen Flüssigkeiten als Lösemittel für DA-Reaktionen^[102]

2.2.2 Mechanismus der DA-Reaktion

Die Diels-Alder-Reaktion, deren einfachster Fall in Schema 7 gezeigt ist, gehört zur Familie der Cycloadditionen. Die beiden Komponenten, die als Dien (A) und Dienophil (B, Alken oder Alkin) bezeichnet werden, reagieren unter Verlust von zwei π -Bindungen und Ausbildung zwei neuer σ -Bindungen zu einem sechsgliedrigen Ring (C). Hierbei erfahren die Atomorbitale der beteiligten Koh-

lenstoffatome eine Rehybridisierung. Die Hybridorbitale der Kohlenstoffe 1 und 4 des Diens und die der Kohlenstoffe 5 und 6 des Alkens werden von sp^2 in sp^3 Hybridorbitale (im Falle eines Alkins von sp in sp^2) überführt. Die sp^2 -Hybridorbitale der Kohlenstoffe 2 und 3 bleiben hingegen unverändert. Gemäß der ursprünglichen Einteilung nach der Anzahl der π -Elektronen der beteiligten Komponenten durch HOFFMANN, handelt es sich um eine $[4+2]$ Cycloaddition.^[95] Eine andere Einteilung der Cycloadditionen erfolgte 1968 nach HUISGEN. Dieser teilte die großen Anzahl von Cycloadditionen nach verschiedenen Kriterien auf.^[103]



Schema 7: Einfachster Fall der DA-Reaktion; Reaktion von Butadien (A) mit Ethen bzw. Ethin (B) zu Sechsring (C)

Diese sind die Anzahl der neuen σ -Bindungen, die Ringgröße des entstehenden Ringes sowie die Anzahl der an der Ringbildung beteiligten Atome beider Komponenten. Hiernach ist die DA-Reaktion in Kurzform als „2 neue σ -Bindungen: 4+2 => 6“ zu bezeichnen, da, wie in Schema 7 zu sehen ist, *zwei neue σ -Bindungen* entstehen und unter der Beteiligung von 4 (A) und 2 (B) Atomen ein *sechsgliedriger Ring* (C) entsteht. Da sich die Klassifizierung nach HOFFMANN im Laufe der Zeit durchgesetzt hat, wird sie im Folgenden verwendet.

Für die Bildung des Cycloaddukts kommen im Wesentlichen zwei Reaktionsmechanismen in Betracht. Zum einen kann die Lösung der π - und Ausbildung der σ -Bindungen und der neuen π -Bindung konzertiert, also gleichzeitig in einem einstufigen Prozess verlaufen. Hierbei nähern sich die beiden Edukte einander an, bis eine Überlappung der endständigen π -Orbitale des Diens, mit denen des Dienophils vorliegt. Das Dien muss hierbei in *cis*-Konformation vorliegen. Danach erfahren die beteiligten Elektronen eine cyclische Verschiebung, weswegen die Reaktion auch als pericyclisch bezeichnet wird. Die Annäherung der Reaktanden und die Überlappung der relevanten π -Orbitale werden in Abbildung 2 gezeigt. Die schematische Schreibweise der Reaktion ist in Schema 8 (oben) dargestellt.

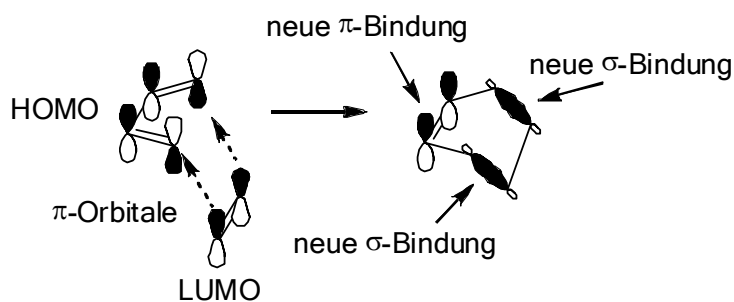
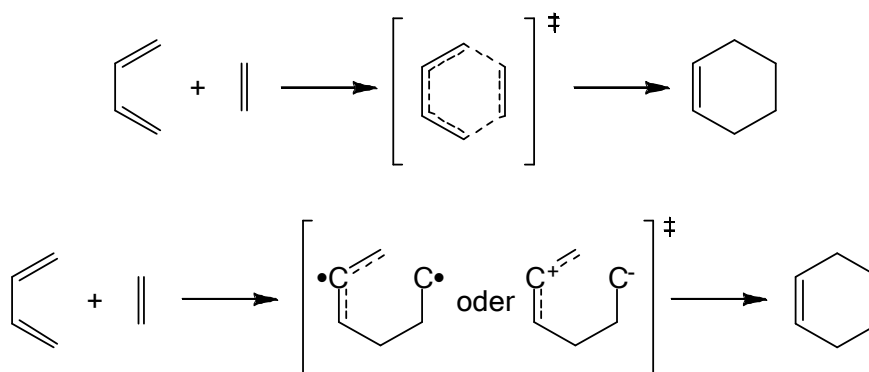


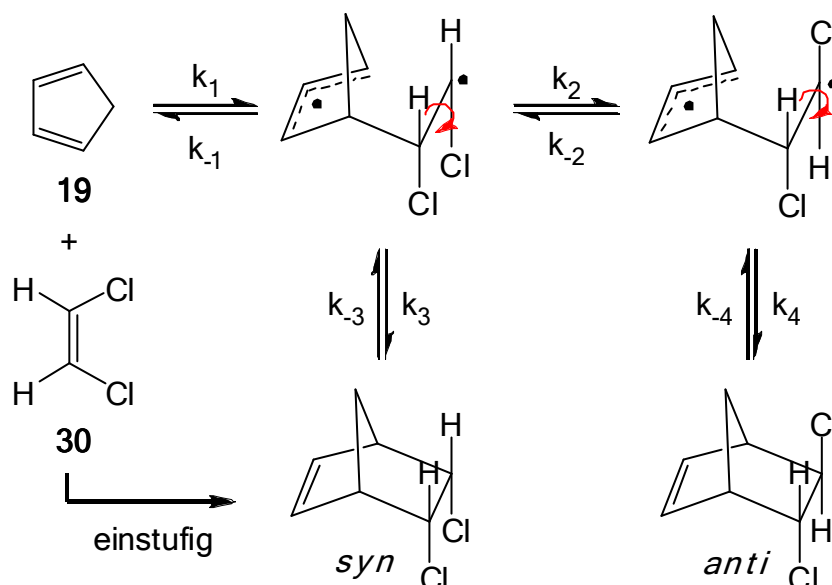
Abbildung 2: π -Orbitalüberlappung bei Annäherung von HOMO-Dien und LUMO-Dienophil

Zum anderen kann die Cycloaddition über einen zweistufigen Reaktionspfad ablaufen, bei dem zunächst Intermediate mit biradikalischer oder zwitterionischer Struktur entstehen, die dann in einem zweiten Schritt cyclisieren (Schema 8; unten). Verschiedenste Untersuchungen zeigten letztlich, dass beide Reaktionsmechanismen beobachtbar sind. Der konzertierte Reaktionsmechanismus (mit 90-95% der untersuchten Reaktionen) ist der bei weitem vorherrschende.



Schema 8: Oben: Konzertierter Reaktionsablauf der DA-Reaktion;
Unten: Zweistufiger Reaktionsablauf mit biradikalischem oder zwitterionischem Zwischenschritt

Die Hauptmöglichkeiten zur Diskriminierung zwischen den beiden Reaktionsmechanismen sind die Stereospezifität der Reaktion, sowie der Einfluss der Polarität des Lösemittels auf die Reaktionsgeschwindigkeit. Letzterer ist im Falle von zweistufigen Prozessen größer. Das meistgenannte Argument für das Vorliegen eines konzertierten Mechanismus – die *syn*-Stereospezifität – ist jedoch mit Vorsicht zu genießen. Dies soll im Folgenden an der Reaktion von *cis*-1,2-Dichlorethen (**30**) mit Cyclopentadien (**19**) in Schema 9 gezeigt werden. Durch einen einstufigen Mechanismus wird ausschließlich das *syn*-Addukt erhalten.



Schema 9: Vergleich einstufiger und zweistufiger Mechanismus; Der einstufige Mechanismus liefert immer das *syn*-Addukt. Der zweistufige Mechanismus kann sowohl ein Gemisch von *syn*- und *anti*-Addukten liefern als auch nur eines der beiden Isomere. Entscheidend sind die Geschwindigkeitsverhältnisse von Bindungsrotation zu Bindungsbildung.

Das Vorliegen eines zweistufigen Mechanismus muss jedoch noch kein Gemisch aus *syn*- und *anti*-Addukt zur Folge haben, wie oft behauptet. Ein Gemisch wird nur dann erhalten, wenn die Rotation um die Bindungsachse schneller verläuft als die Ringschlussreaktion oder die Geschwindigkeit zumindest in der gleichen Größenordnung liegt (d.h. wenn $k_2 \geq k_3$). Wenn jedoch der Ringschluss wesentlich schneller verläuft ($k_3 \gg k_2$), kann trotz eines zweistufigen Mechanismus stereoselektiv nur das *syn*-Addukt entstehen.

Auch wenn dies in obigem Beispiel nicht der Fall ist, wurde das Phänomen an sich schon beobachtet.^[104] Ein Grund dafür, dass in obiger Reaktion ein Gemisch erhalten wird, ist sicher die vergleichsweise hohe Stabilität des Allylanions in der zwitterionischen Zwischenstufe. Daraus resultiert, trotz der Beteiligung zweier Radikale, eine relativ langsame Ringschlussreaktion. Im Falle ionischer Mechanismen oder weniger stabiler Radikalspezies können sich die Geschwindigkeitsverhältnisse jedoch schnell ändern. Eine ausführliche Diskussion bisheriger Untersuchungen zu den Mechanismen der DA-Reaktion ist in einem Review von SAUER gegeben.^[104] Da die überwiegende Mehrzahl bereits untersuchter Diels-Alder-Reaktionen nach dem konzertierten Mechanismus verlaufen, wird im Folgenden nur auf diesen genauer eingegangen.

2.2.3 Reaktivität und Reaktionsgeschwindigkeiten

Bei Annäherung zweier Moleküle treten alle vorhandenen Molekülorbitale miteinander in Wechselwirkung und können neue, delokalisierte Molekülorbitale bilden. Hierbei werden drei Fälle unterschieden. So können zwei leere Molekülorbitale, zwei besetzte Molekülorbitale oder ein besetztes und ein leeres Molekülorbital miteinander in Wechselwirkung treten. Da bei der Wechselwirkung von nur leeren Orbitalen keine energetischen Konsequenzen auftreten, sind nur die anderen beiden Fälle in Abbildung 3 gezeigt. Im Fall der Wechselwirkung zweier besetzter Orbitale werden sowohl bindende als auch antibindende Orbitale besetzt (links).

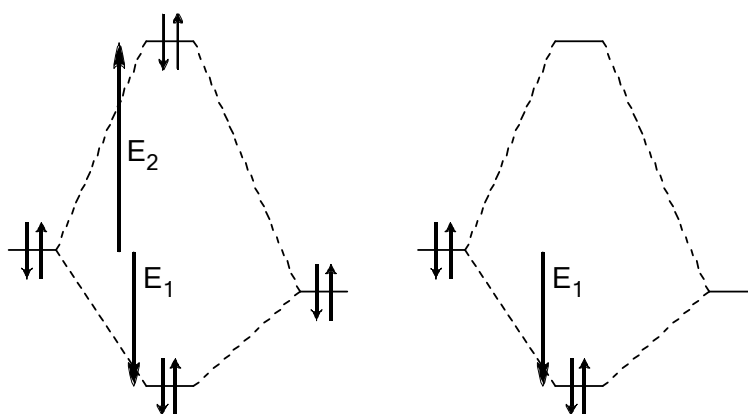


Abbildung 3: Wechselwirkung zwischen Molekülorbitalen; Links: Wechselwirkung von zwei besetzten MO; Rechts: Wechselwirkung von einem besetzten mit einem unbesetzten MO; E_1 : Energiegewinn durch Besetzung bindender MO; E_2 : Energieverlust aus Besetzung antibindender MO; Es gilt immer $E_1 < E_2$

Der Energiegewinn (E_1) durch Elektronen in bindenden Molekülorbitalen ist immer kleiner als der Energieverlust (E_2) durch antibindende Zustände. Diese Wechselwirkung von zwei besetzten Molekülorbitalen macht oft einen Großteil der Aktivierungsenergie chemischer Reaktionen aus.

Im zweiten Fall ist nur das bindende Molekülorbital besetzt und das System gewinnt die Energie E_1 (rechts in Abbildung 3). Somit führt die Wechselwirkung zwischen einem unbesetzten und einem besetzten Molekülorbital immer zu einem Energiegewinn. Der Energiegewinn durch die bindende Wechselwirkung eines besetzten mit einem unbesetzten Molekülorbital ist umso größer, je weniger sich die beiden Molekülorbitale voneinander unterscheiden. Weiterhin sind die Wechselwirkungen von besetzten mit unbesetzten Molekülorbitalen wesentlich kleiner als die zweier besetzter Molekülorbitale. Deshalb beschränkt sich die Grenzorbitaltheorie auf die Betrachtung der Wechselwirkung des höchsten besetzten Molekülorbitals (HOMO) des einen Reaktionspartners mit dem niedrigsten unbesetzten (LUMO) des anderen.^[105] Kleine Energiedifferenzen wirken sich hierbei positiv auf die Aktivierungsenergie und damit auf Reaktivität bzw. die Reaktionsgeschwindigkeit aus.

Nach dem konzertierten Reaktionsmechanismus werden beide neuen Bindungen auf der gleichen Seite der π -Bindung des Dienophils geknüpft. Man nennt dies suprafacial. Für die Bindungsbildung müssen die entsprechenden Orbitale zuvor überlappen. Die hierbei auftretende Wechselwirkung ist nur dann attraktiver Natur, wenn die HOMO-LUMO Grenzorbitalpaare gleiche Vorzeichen aufweisen. Wie in Abbildung 4 gezeigt, ist dies bei der Diels-Alder-Reaktion sowohl für die Kombination $\text{HOMO}_{\text{Dien}}\text{-LUMO}_{\text{Dienophil}}$ als auch für die Kombination $\text{HOMO}_{\text{Dienophil}}\text{-LUMO}_{\text{Dien}}$ der Fall. Dies gilt für die Verwendung von Alkenen und Alkinen als Dienophile, da die Vorzeichen ihrer HOMOs und LUMOs gleich sind.

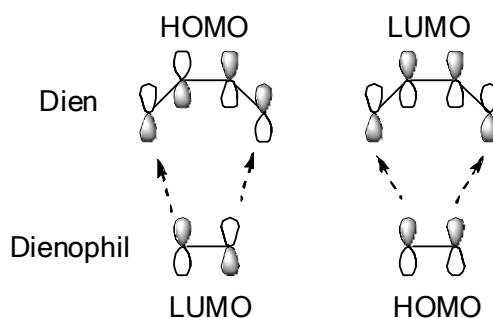


Abbildung 4: Vorzeichen von HOMO und LUMO eines Diens und eines Dienophils (Alken oder Alkin); Für eine suprafaciale Annäherung und DA-Reaktion müssen jeweils zwei Orbitale gleicher Vorzeichen miteinander überlappen. Dies ist bei einer DA-Reaktion von Dienen mit Alkenen (bzw. Alkinen) immer der Fall.

Eine Einteilung der DA-Reaktion hinsichtlich der relativen energetischen Lage von HOMO und LUMO von Dien und Dienophil wurde von SUSTMANN^[106] vorgenommen und ist in Abbildung 5 gezeigt. Die Länge des Pfeils E_1 steht für den Betrag der Energiedifferenz $\text{HOMO}_{\text{Dien}}\text{-LUMO}_{\text{Dienophil}}$, während die des Pfeils E_2 für den Abstand $\text{HOMO}_{\text{Dienophil}}\text{-LUMO}_{\text{Dien}}$ steht. Je nach der relativen Größe der Energiedifferenzen werden drei Fälle der DA-Reaktion hinsichtlich des Elektronenbedarfs unterschieden: Die „normale“, die „neutrale“ und die „inverse“ Diels-Alder-Reaktion.

Bei der „normalen“ DA-Reaktion, die auf die überwiegende Mehrzahl der bekannten DA-Reaktionen zutrifft, ist der kleinere HOMO-LUMO Abstand zwischen dem HOMO des Diens und dem LUMO des Dienophils zu finden ($E_1 < E_2$). In der Mitte von Abbildung 5 ist die „neutrale“ DA-Reaktion gezeigt, in der beide HOMO-LUMO Abstände etwa gleich sind ($E_1 = E_2$). Im Falle der DA-Reaktion mit „inversen“ Elektronenbedarf ist der kleinste energetische Abstand wiederum zwischen dem HOMO des Dienophils und dem LUMO des Diens zu finden ($E_2 < E_1$).

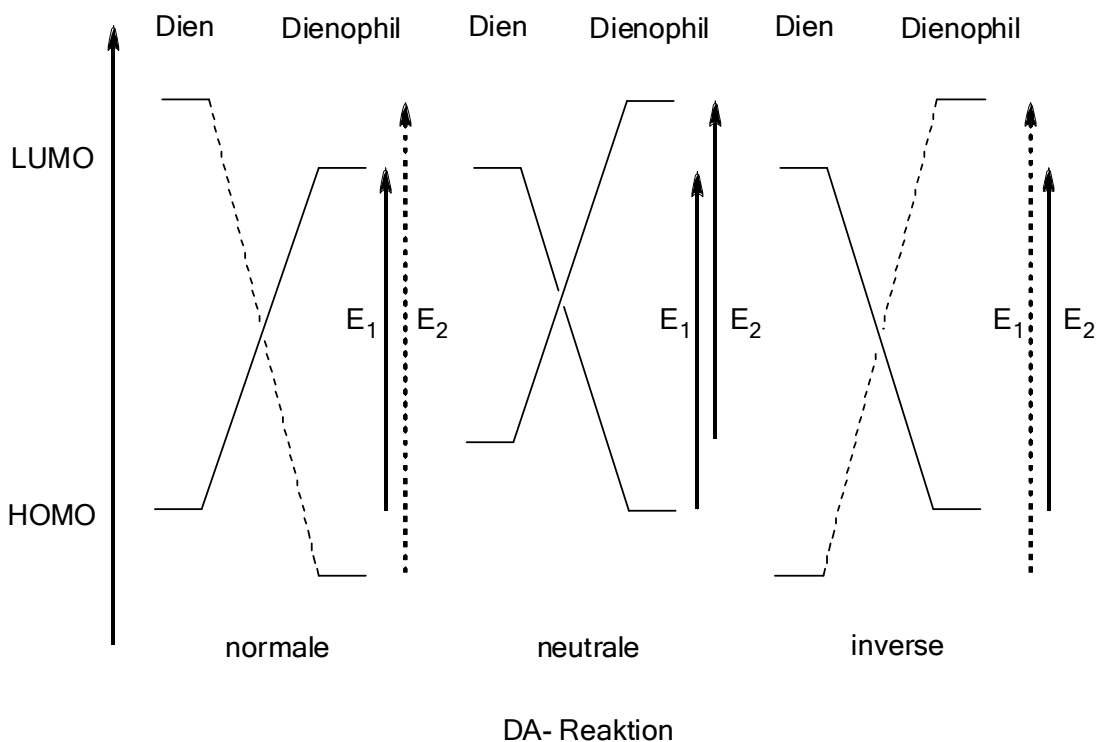


Abbildung 5: Einteilung von DA-Reaktionen nach relativer Lage der HOMO-LUMO Abstände; Die 3 Klassen „normale“, „neutrale“ und „inverse“ DA-Reaktion stellen Grenzfälle dar. Die Übergänge sind fließend.

Es bleibt jedoch anzumerken, dass die Einteilung nur die Grenzfälle verschiedener relativer Orbitalen für eine bessere Diskutierbarkeit der Reaktivität repräsentiert. In der Realität ist der Übergang zwischen den einzelnen Typen der DA-Reaktion ebenso fließend wie die Änderung der Reaktionsgeschwindigkeit. Die Bezeichnung einer DA-Reaktion als „normal“ oder „invers“ ist daher eher *tendenziell* als absolut zu verstehen.

Da Dien und Dienophil nur in den seltensten Fällen unsubstituiert sind, muss zur Beurteilung, welcher Reaktionstyp eher vorliegt, der Einfluss der Substituenten auf die Lage von HOMO und LUMO erfasst werden. Nur so sind Vorhersagen hinsichtlich der Reaktivität eines Dien-Dienophil Paares zu treffen. Im Allgemeinen gilt hierbei, dass elektronenziehende Substituenten (EWG), die also negative Induktions- oder Resonanzeffekte aufweisen, die Energie von HOMO und LUMO senken. Elektronenspendende Substituenten (EDG) mit positiven Induktions- oder Resonanzeffekten heben beide Orbitalenergien an. Da nach Abbildung 5 in der normalen DA-Reaktion der Abstand $\text{HOMO}_{\text{Dien}} - \text{LUMO}_{\text{Dienophil}}$ entscheidend ist, begünstigen elektronenspendende Substituenten am Dien und elektronenziehende am Dienophil diesen Reaktionstyp. Dies ist bei der inversen DA-Reaktion genau

umgekehrt. Eine Sonderrolle nehmen Substituenten ein, die eine Ausweitung des π -Systems bedingen. Dies sind beispielsweise zum Dien oder Dienophil konjugierte Vinyl- oder Phenylsubstituenten. Diese führen zu einer Anhebung des HOMO und einer Absenkung des LUMO. Somit sind sie bei allen Typen der DA-Reaktion in der Lage, die HOMO-LUMO Energiedifferenz abzusenken und damit die Reaktionsgeschwindigkeit zu erhöhen, ganz gleich, ob sie an Dienophil oder Dien angebracht sind. Ein großer Beitrag zum Verständnis der Auswirkung von Substituenten und der Lage ihrer HOMO und LUMO Energien auf die Reaktivität von verschiedenen Paaren von Dienen und Dienophilen wurde von HOUK geleistet. Er führte eine große Anzahl an Bestimmungen von HOMO (Photoelektronenspektroskopie) und LUMO Energien (Elektronenaffinität, Charge-Transfer-Spektren, u.a.) durch.^[107] Einige typische Werte für die drei Substituentenklassen an typischen Dienen und Dienophilen sind in Abbildung 6 gezeigt.

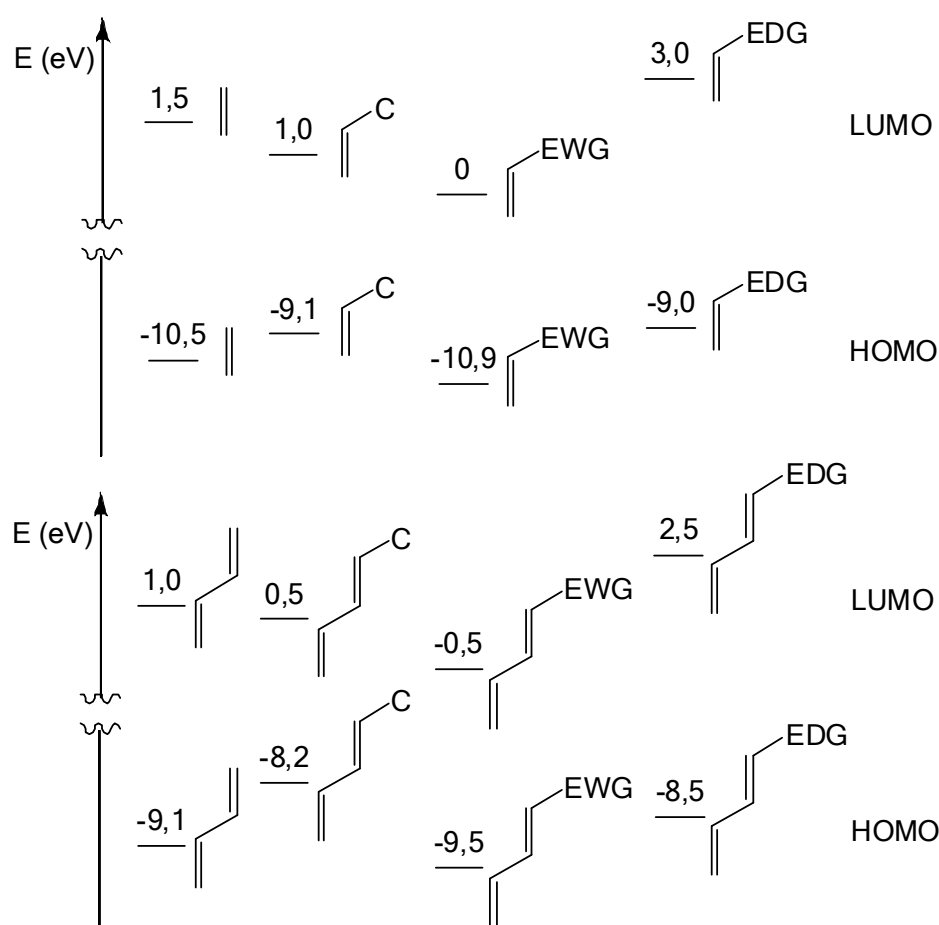
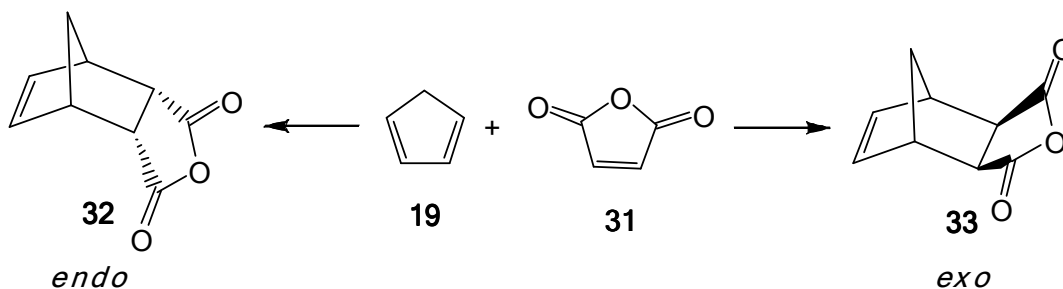


Abbildung 6: HOMO und LUMO Energien typischer Dienophile (oben) und Diene (unten) C: konjugierte C=C Bindung(en); Elektronenziehende Gruppen (EWG) senken HOMO und LUMO Energien, während elektronenspendende (EDG) beide erhöhen. Konjugierte Doppelbindungen senken die Lage des LUMO und erhöhen die des HOMO.

Mittlerweile kann die Größe von Feld und Resonanzeffekten verschiedener Substituenten an Dien und Dienophil auch relativ gut auf theoretischem Weg berechnet werden. Auch wenn die Absolutheit der Werte noch immer Punkt vieler Diskussionen ist, können sie doch gut für relative Vergleiche von Substituenten genutzt werden. Eine gute Übersicht geben die relativ frühen Berechnungen von SWAIN^[108], sowie eine etwas jüngere zusammenfassende Diskussion von HANSCH.^[109]

2.2.4 Stereoselektivität der DA-Reaktion

Prinzipiell ist bei einer DA-Reaktion sowohl die Bildung eines *endo*- als auch eines *exo*-Produktes möglich (Schema 10). Bereits in der Veröffentlichung, in der die DA-Reaktion erstmals beschrieben wurde, merkten DIELS und ALDER an, dass bei der Reaktion von Maleinsäureanhydrid (MSA, 31) mit Cyclopentadien (19) fast ausschließlich das *endo*-Produkt 32 erhalten wird, obwohl das *exo*-Addukt 33 das thermodynamisch stabilere ist.^[56]



Schema 10: Mögliche Stereoisomere der DA-Reaktion von MSA (31) mit Cyclopentadien (19); Links: *Endo*-Endoxid 32; Rechts: *Exo*-Endoxid 33

Diese Tatsache wurde in der überwiegenden Zahl der bekannten DA-Reaktionen wiedergefunden, weswegen auch von einer „*endo*-Selektivität“ der DA-Reaktion gesprochen wird. Die Erklärung dieses Phänomens konnte jedoch erst wesentlich später durch die Grenzorbitaltheorie gegeben werden. Betrachtet man die obige Beispielreaktion in Abbildung 7 genauer, so zeigt sich, dass bei der Bildung des *endo*-Addukts beide Reaktanden räumlich übereinander liegen, während dies bei Bildung des *exo*-Addukts nicht der Fall ist (links).^[105]

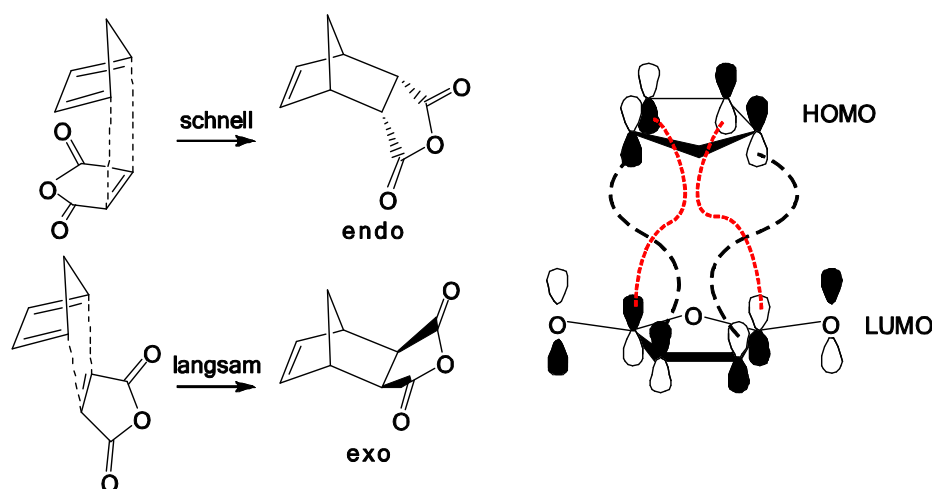


Abbildung 7: Relative Geschwindigkeiten und Orbitalwechselwirkungen; Die Bildung des *endo*-Addukts verläuft schneller als die des *exo*-Addukts. Neben den primären Orbitalwechselwirkungen (schwarze Linien) treten bei der Annäherung der Edukte im Falle der *endo*-Annäherung zusätzliche sekundäre Orbitalwechselwirkungen (rote Linien) auf. Dies bedingt eine höhere Stabilität des Übergangszustands.

In beiden Fällen treten bei Annäherung der Reaktanden attraktive Wechselwirkungen jener Grenzorbitale auf, die an der Bindungsknüpfung direkt beteiligt sind (primäre Orbitalwechselwirkungen; rote Linien). Im Falle der Bildung der *endo*-Form liegen jedoch auch die Grenzorbitale der Atome direkt übereinander, die nicht direkt an der Bindungsbildung beteiligt sind und üben zusätzliche attraktive Wechselwirkungen aus (sekundäre Orbitalwechselwirkungen; schwarze Linien). Hierdurch wird der Übergangszustand (ÜZ) weiter stabilisiert. Der Übergangszustand des *endo*-Addukts wird so gegenüber dem des *exo*-Addukts energetisch abgesenkt und ist dann kinetisch bevorzugt. Der resultierende Verlauf der freien Enthalpie ist in Abbildung 8 gezeigt.

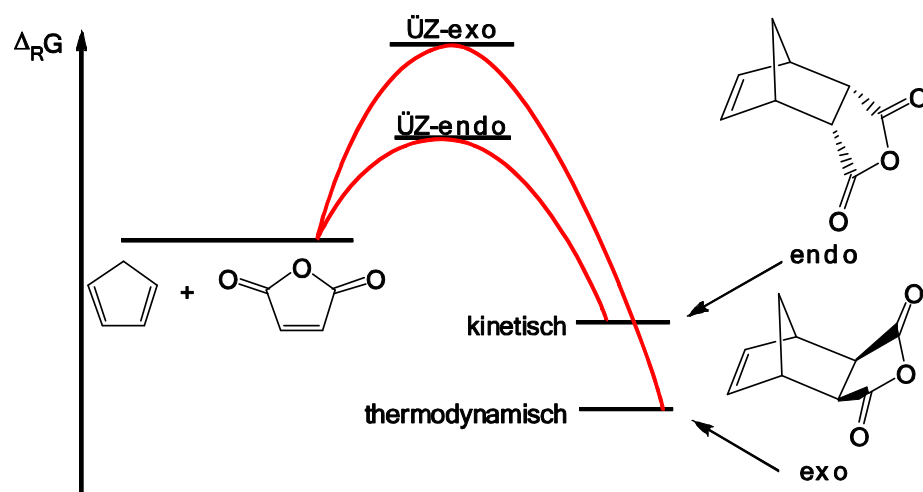


Abbildung 8: Verlauf der freien Enthalpie bei Bildung von *endo*- und *exo*-Addukt. ÜZ: Übergangszustand; Der ÜZ der *endo*-Adduktbildung ist auf Grund sekundärer Orbitalwechselwirkungen energetisch erniedrigt. Das *endo*-Isomer wird also schneller gebildet. Das *exo*-Addukt ist jedoch das thermodynamisch stabilere.

2.2.5 Regioselektivität der DA-Reaktion

Die Regioselektivität der DA-Reaktion ist ebenfalls gut durch die Grenzorbitaltheorie erklärbar. Die Regioselektivität wird durch die Größe der miteinander wechselwirkenden Grenzorbitale, also deren Orbitalkoeffizienten, bestimmt. Bei gleichen Vorzeichen ist die Wechselwirkung von Grenzorbitalen mit ähnlichen Orbitalkoeffizienten energetisch bevorzugt.^[110]

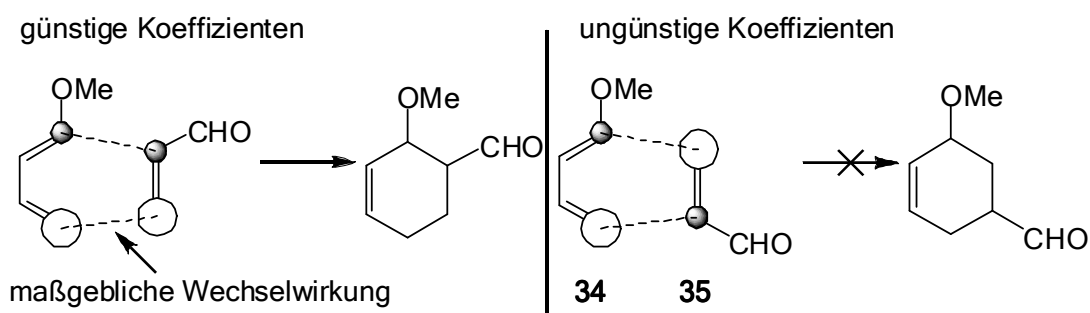


Abbildung 9: Rolle der Orbitalkoeffizienten für Regioselektivität der DA-Reaktion; Bei der *ortho* Annäherung (links) wechselwirken nur Orbitale gleicher Vorzeichen. Die Überlappung von Orbitalen jeweils unterschiedlicher Vorzeichen in der *para*-Anordnung verhindert wirksam die Reaktion. Im Falle der *ortho*-Annäherung führt die Wechselwirkung zweier Orbitale mit großen Orbitalkoeffizienten zu einer weiteren energetischen Absenkung des ÜZ.

Weiterhin führen große Orbitalkoeffizienten zu einer größeren Energieabsenkung als kleinere, weil die Überlappung der Orbitale erleichtert ist. Dieses Prinzip ist in Abbildung 9 exemplarisch an der Reaktion von 1-Methoxy-1,3-butadien (34) mit Acrolein (35) gezeigt, bei der fast nur das *ortho*-Addukt gebildet wird (*ortho* / *para* = 9 / 1).^[110] Da im Rahmen der vorliegenden Dissertation jedoch nur symmetrische Diene und Dienophile verwendet wurden, wird auf eine tiefergehende Erklärung der oftmals beobachteten Regioselektivität der DA-Reaktion verzichtet. Es sei an dieser Stelle lediglich auf weiterführende Literatur verwiesen.^[105, 107, 111]

2.2.6 Katalyse

Die Katalysierbarkeit der DA-Reaktion durch Säuren wurde bereits 1942 von WASSERMANN entdeckt.^[94] Es dauerte weitere zwanzig Jahre, bis die heute meist verwendeten Katalysatoren für DA-Reaktionen – die Lewis Säuren – von YATES genutzt und dokumentiert wurden.^[112] Interessanterweise wird hierbei neben der Erhöhung der Reaktivität auch eine Erhöhung der Regio- und der *endo*-Selektivität beobachtet. In beiden Fällen kann die Wirkungsweise der Katalysatoren leicht durch die Grenzorbitaltheorie erklärt werden. Betrachtet man beispielsweise das Dienophil Acrolein (35), so bildet dieses sowohl mit Lewis- als auch mit Brönsted-Säuren ein Salz (Abbildung 10; links).

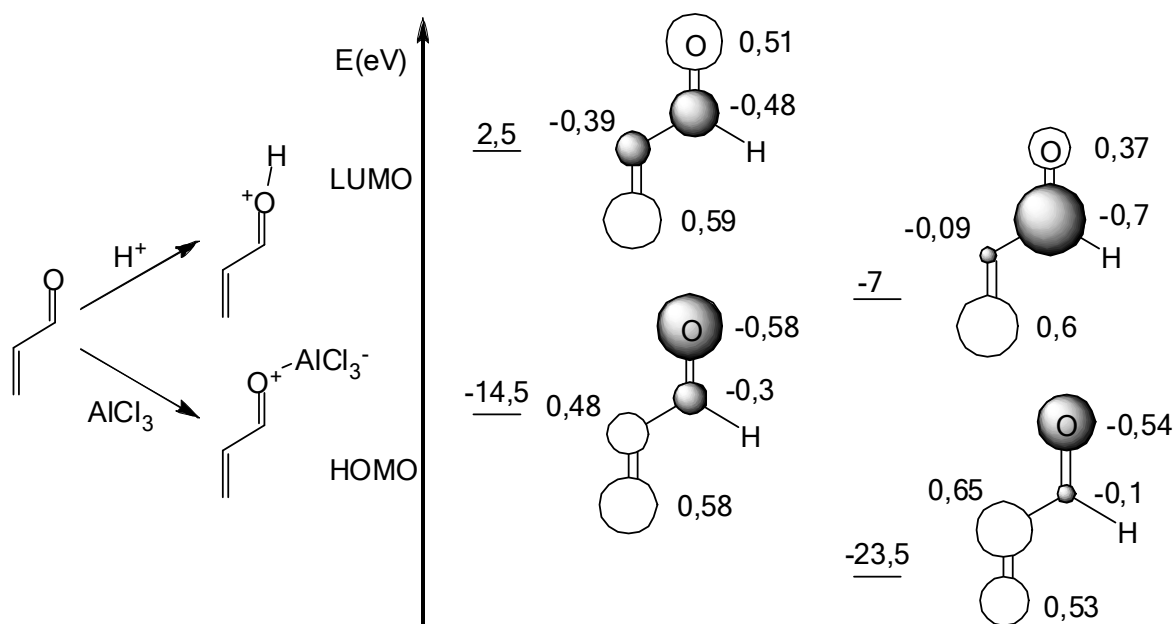


Abbildung 10: links Salzbildung; rechts HOMO-LUMO Erniedrigung und Änderung der Orbitalkoeffizienten. Das LUMO von Acrolein (35) wird von 2,5 auf -7 eV abgesenkt und liegt dann günstiger für elektronisch normale DA-Reaktionen. Der Unterschied der Beträge der Orbitalkoeffizienten an den relevanten Positionen steigt von 0,2 auf 0,51. Dies hat eine weiter erhöhte Regioselektivität zur Folge.

Hierdurch werden zunächst die HOMO und LUMO Energien von Acrolein (35) erniedrigt und die Orbitalkoeffizienten verändert (Abbildung 10, rechts).^[105] Dies wiederum bedingt eine höhere Reaktivität in einer normalen DA-Reaktion auf Grund des kleineren Abstandes $HOMO_{Dien} - LUMO_{Acrolein}$ und der daraus resultierenden Stabilisierung des Übergangszustandes.

Darüber hinaus ändern sich aber auch die Orbitalkoeffizienten des Acroleins (35) derart, dass die ohnehin schon bevorzugte *ortho*-Adduktbildung weiter bevorteilt wird (Abbildung 11).

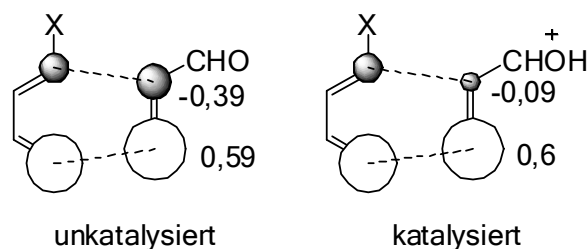


Abbildung 11: Orbitalkoeffizienten bei günstigem *ortho*-Angriff.

Will man nun noch die erhöhte *endo*-Selektivität der katalysierten Reaktion verstehen, müssen erneut die sekundären Orbitalwechselwirkungen betrachtet werden. Dies ist in Abbildung 12 am Beispiel der Reaktion von Cyclopentadien (19) mit Acrolein (35) gezeigt. In der katalysierten Reaktion führt der größere Orbitalkoeffizient am Carbonylkohlenstoff des Acroleins zu einer erhöhten Stabilisierung der Annäherung in der *endo*-Adduktbildung. Die bereits vorhandene Selektivität wird weiter begünstigt.^[105]

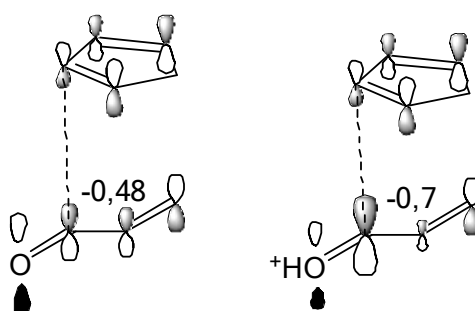


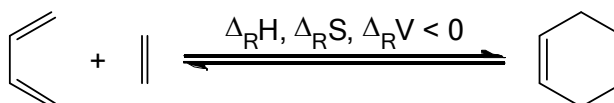
Abbildung 12: Sekundäre Orbitalwechselwirkung bei der DA-Reaktion von Cyclopentadien (19) und Acrolein (35). Links: Unkatalysiert; Rechts: Katalysiert. Die Erhöhung des Orbitalkoeffizienten von -0,48 auf -0,7 erhöht das Überlappungsintegral und führt zu einer größeren Stabilisierung des *endo*-Angriffs.

Eine große Zahl von Dienophilen für normale Diels-Alder-Reaktionen verfügt über leicht von Lewis-Säuren polarisierbare Carbonylgruppen. Daher wird der Großteil der Katalysen mit eben diesen durchgeführt. Besonders häufig wird hierbei Aluminiumtrichlorid eingesetzt. Diese Form der Katalyse bringt jedoch auch einige Probleme mit sich. Zum einen ist sie auf normale DA-Reaktionen beschränkt, in denen polarisierbare Gruppen am Dienophil angebracht sind. Zum anderen kann sie bei Edukten keine Verwendung finden, die gegenüber der verwendeten Säure nicht stabil sind. Zusätzlich wird, besonders im Fall elektronenreicher Diene, oft eine Polymerisation als Nebenreaktion beobachtet. Aus diesen Gründen werden auch schwächere Lewis Säuren wie Zinkchlorid oder Lanthanchlorid verwendet.^[110] Es sind aber im Laufe der Zeit auch eine Vielzahl spezieller Lewis-Säuren, wie beispielsweise verschiedene Seltenerdkomplexe^[113], Metallkomplexe^[114], kationische Oxazaborolidine^[115, 116] oder Bisoxazoline^[117] entwickelt worden, um obigen Problemen Rechnung zu tragen.

2.2.7 Einfluss von Temperatur, Druck und Lösemittel auf die DA-Reaktion

2.2.7.1 Temperatur und Druck

Bei der Diels-Alder-Reaktion wird aus zwei einzelnen Molekülen ein einziges Cycloaddukt gebildet. Betrachtet man zunächst die energetischen Verhältnisse, stellt man weiterhin fest, dass die Reaktion exotherm ist. Demnach ergeben sich eine negative Reaktionsenthalpie ($\Delta_R H < 0$), ein Entropieverlust ($\Delta_R S < 0$) und ein mitunter stark negatives Reaktionsvolumen ($\Delta_R V < 0$) für die Reaktion, die, wie die meisten chemischen Reaktionen, eine Gleichgewichtsreaktion ist (Schema 11).



Schema 11: Allgemeine Reaktionsparameter der DA-Reaktion;
Die exotherme Reaktion wird von einem Entropieverlust und einer Volumenabnahme begleitet.

Nach der allgemeinen Gleichung (1) für die freie Reaktionsenthalpie ($\Delta_R G$) ergibt sich somit, dass die Hinreaktion nur in einem Temperaturbereich vom Erreichen der Aktivierungsenergie, bis hin zu dem Punkt gegenüber der Rückreaktion begünstigt ist, an dem der Entropietherm den Enthalpietherm überwiegt. Wird diese Temperatur überschritten, findet die Rückreaktion bevorzugt statt und die Edukte werden zurückgebildet. Man spricht dann von einer Retro-Diels-Alder-Reaktion. Auch wenn diese meist unerwünscht ist, findet sie heute häufig Verwendung bei der Synthese sonst nur schwer darstellbarer Substanzen.^[110]

$$\Delta_R G = \Delta_R H - T \Delta_R S \quad (1)$$

Auch bei der DA-Reaktion ist der Übergang von einer Bevorzugung der Hinreaktion zur Bevorzugung der Rückreaktion nicht absolut zu sehen. Vielmehr äußert der Übergang sich in einer kontinuierlichen Verschiebung der Gleichgewichtslage. Die Tatsache, dass die Aktivierungsenergie in DA-Reaktionen sehr hoch sein kann, macht die Auswahl der geeigneten Reaktionstemperatur zu einer Schlüsselfrage bei der Auslegung einer DA-Reaktion. Oftmals wird die Aktivierungsenergie erst bei Temperaturen aufgebracht, in denen die Rückreaktion bereits merklich abläuft. Daher können nur selten quantitative Ausbeuten erhalten werden. Wird die Aktivierungsenergie wiederum nur knapp durch die zugeführte thermische Energie aufgebracht, ist die DA-Reaktion zuweilen sehr langsam und es kann Tage, Wochen und sogar Monate dauern, bis das Gleichgewicht erreicht ist. Es gilt somit für die Ermittlung der optimalen Reaktionstemperatur, die erreichte Ausbeute gegen die benötigte Zeit für die Synthese abzuwägen. Hinzu kommt in vielen Fällen noch eine Thermolabilität der Edukte, die das Temperaturfenster weiter einengen kann.

Auf Grund des hohen negativen Reaktionsvolumens ($\Delta_R V < 0$) kann sowohl die Lage des Gleichgewichts als auch die Geschwindigkeit der Reaktion durch hohe Drücke verbessert werden. In vielen Fällen können so Cycloaddukte erhalten werden, die bei Normaldruck nur in schlechten Ausbeuten

oder gar nicht erhältlich sind. Auch bei der Verwendung von thermisch labilen Edukten kann die Durchführung von Hochdrucksynthesen die benötigte Reaktionstemperatur in einen sinnvollen Bereich absenken.^[110] Dadurch werden Hochdrucksynthesen, vor allem für die Verwendung verschiedener, meist thermolabiler Furanderivate als Diene, besonders wertvoll.^[118]

Ein Problem hierbei ist, dass oftmals sehr hohe Drücke im Kilobarbereich genutzt werden müssen, um eine merkliche Beschleunigung der Reaktionen bei niedrigen Temperaturen zu gewährleisten. Dieser Umstand bedingt einen hohen technischen Aufwand, der für Voruntersuchungen oder Synthesen im Labormaßstab nur schlecht aufzubringen ist.

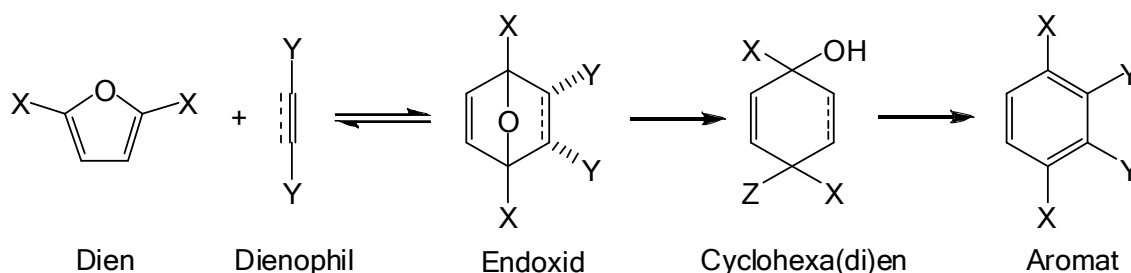
2.2.7.2 Lösemittel

Die Verwendung von Lösemitteln verschiedener Polarität hat in der Regel einen geringen Einfluss auf die Geschwindigkeit der DA-Reaktion und kann diese bestenfalls in etwa um den Faktor 10 beschleunigen. Hierbei bedingen polarere Lösemittel eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit gegenüber unpolaren. Der meist geringe Einfluss ist darauf zurückzuführen, dass sich die Grundzustände der Edukte und der Übergangszustand in der konzertierten Reaktion hinsichtlich ihrer Polaritäten nur wenig unterscheiden. Dieser Umstand kann jedoch dazu genutzt werden, zu entscheiden, ob eventuell ein ionischer oder biradikaler Mechanismus vorliegt. In diesem Fall ist der Einfluss der Polarität des Lösemittels wesentlich grösser. Der hier polarere Übergangszustand kann dann durch Koordination mit dem Lösemittel wesentlich besser stabilisiert werden und wird energetisch abgesenkt. Liegt dagegen nur ein geringer Einfluss des Lösemittels vor, ist dieser dadurch zu begründen, dass das Lösemittel durch Koordination mit den polaren Gruppen der Edukte die Doppelbindungen, ähnlich wie im Falle der Säurekatalyse, polarisiert. Die Orbitalbegebenheiten werden dadurch wie bereits in 2.2.6 beschrieben geändert und die Aktivierungsenergie leicht abgesenkt.

Einen besonderen Fall stellt die Verwendung von Wasser als Lösemittel dar. BRESLOW konnte hier bemerkenswerte Beschleunigungen von DA-Reaktionen (bis Faktor 200) beobachten.^[119] Die Erklärung hierfür ist jedoch nicht in der Polarität des Lösemittels zu suchen, sondern darin, dass die hydrophoben Edukte in micellenartiger Weise aggregieren. Dadurch wird zum einen die effektive Konzentration der Reaktanden erhöht. Zum anderen wird, bedingt durch die hohe Kohäsionskraft des Wassers, ein interner Druck in den Micellen aufgebaut, der die Reaktion auf Grund des negativen Reaktionsvolumens ebenfalls begünstigt. Weiterhin wird so meist eine Erhöhung der *endo*-Selektivität der DA-Reaktion erreicht.^[119, 120]

2.3 Entfernung der Endoxidbrücke

Wie bereits in Kapitel 2.2.1 erwähnt, gehören Furanderivate zu den meist verwendeten Dienen der heutigen Zeit. Dies ist zunächst durch ihren Elektronenreichtum und die daraus resultierende hohe Reaktivität in [4+2] Cycloadditionen mit Standarddienophilen begründbar. Darüber hinaus ist in der heutigen DA-Chemie jedoch auch die Reaktivität der erhaltenen Addukte von besonderem Interesse. Aus den DA-Reaktionen mit Furanen gehen, je nachdem, ob Alkene oder Alkine als Dienophile verwendet werden, die Oxabicyclo[2.2.1]heptene bzw. Oxabicyclo[2.2.1]heptadiene hervor. Diese werden zusammenfassend meist als Endoxide bezeichnet. Neben der direkten Verwendung in der Naturstoffsynthese entdeckten DIELS und ALDER bereits eine der heute wichtigsten Folgereaktionen - die Entfernung der Endoxidbrücke. Durch diese, oft einfach als Brückensprengung bezeichnete Reaktionsabfolge, können auf schnellem Weg mehrfachsubstituierte Cyclohexene und Cyclohexadiene dargestellt werden.^[97] Bei einer angeschlossenen Aromatisierung, die oftmals *in situ* mit der Brückensprengung durchgeführt wird, können weiterhin mehrfachsubstituierte Aromaten erhalten werden.^[121] Diese bedeutsame Reaktionsabfolge ist in Schema 12 dargestellt.

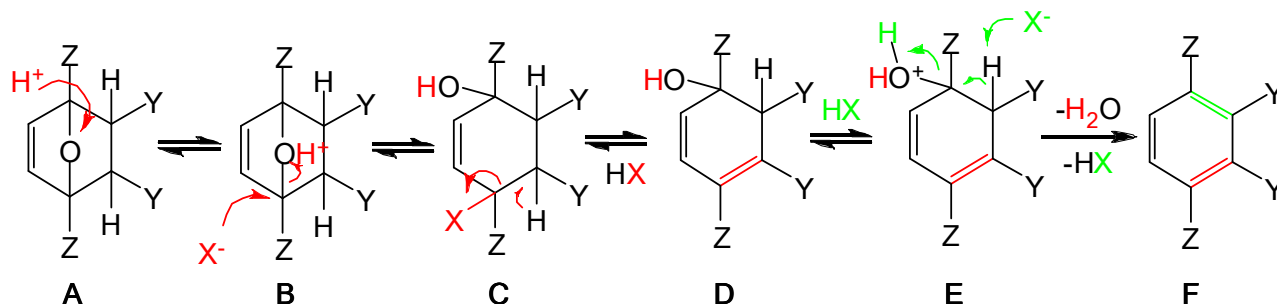


Schema 12: DA-Reaktion von 2,5-Furanderivaten (Dien) mit disubstituiertem Dienophil; Brückensprengung zu Cyclohexa(di)enen und Aromatisierung

Die letzten beiden Reaktionsschritte, die Desoxygenierung mit anschließender Aromatisierung, wurden ursprünglich von DIELS und ALDER durch die Verwendung von Halogenwasserstoffsäuren bewerkstelligt.^[58] Mittlerweile ist jedoch bekannt, dass neben Säuren auch Basen und verschiedene oxophile Reagenzien verwendet werden können, um dies zu erreichen. Das Hauptproblem der Brückensprengung liegt darin begründet, dass eine *ab initio* Auswahl des zu verwendenden Brückensprengungsreagenzes häufig nicht getroffen werden kann.^[122-124] Die Hauptgründe hierfür liegen in der oftmals leichten Reversibilität von DA-Reaktionen, an denen Furanderivate beteiligt sind, sowie an der hohen Stabilität der Endoxidbrücke.^[125, 126] So führen die stark sauren, basischen oder reduktiven Reagenzien oft zu Nebenreaktionen der Endoxide oder der aus ihnen hervorgehenden Retro-DA-Produkte. Die Reaktionsmechanismen der einzelnen Klassen von Brückensprengungen mit den anschließenden Aromatisierungen werden im Folgenden am Beispiel 2,5-disubstituierter Furane als Diene erläutert. Die Mechanismen sind in der Reihenfolge aufgeführt, in der sie in der Literatur erstmals beschrieben wurden.

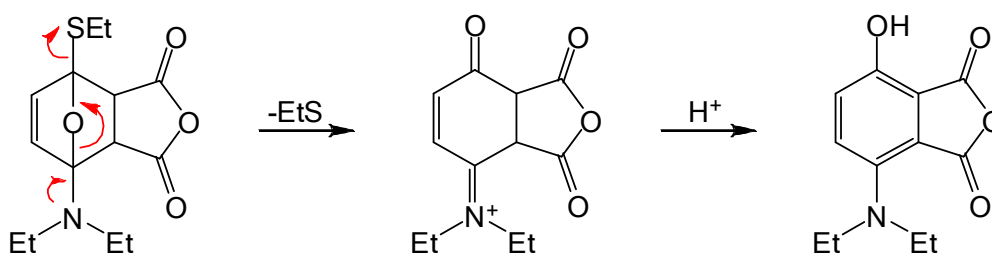
2.3.1 Säurekatalysierte Brückensprengung

Die säurekatalysierte Entfernung der Endoxidbrücke war die erste bekannte Methode.^[58] In Schema 13 ist der zugehörige Mechanismus gezeigt. Im ersten Schritt der Reaktion lagert sich das **Proton** oder die Lewis-Säure an das Brückenkopfsauerstoffatom des Endoxids A an und schwächt so die Sauerstoff-Kohlenstoffbindung. Im entscheidenden zweiten Schritt der Reaktion öffnet sich dann eine der Bindungen zum Brückenkopfsauerstoff in B.



Schema 13: Mechanismus der säurekatalysierten Brückensprengung; Das Säureproton lagert sich am Brückensauerstoff an (A nach B). Die vorpolarisierte Bindung wird durch Anlagerung des Säureanions X^- geöffnet (B nach C). Eliminierung von HX (D nach E) bildet die erste, die anschließende Wassereliminierung (E nach F) die zweite Doppelbindung des resultierenden Aromaten (F) aus.

Die Geschwindigkeit der Ringöffnung wird hierbei maßgeblich von der Fähigkeit des **Säureanions X^-** bestimmt, sich unter einem nucleophilen Angriff an ein Brückenkohlenstoffatom anzulagern und so den Zug (*pull*) des **Protons** durch sein Elektronenpaar zu unterstützen (*push*). Bei der Verwendung von Lewis-Säuren ist die Koordination am Brückenkopfsauerstoffatom zwar sehr stark, es fehlt jedoch der unterstützende Einfluss des Anions gänzlich. Daher werden in diesem Fall oft nucleophile Hilfsreagenzien zugesetzt, um ein „*push-pull*“ System zu generieren.^[127] In asymmetrischen Endoxiden kann die Richtung der Ringöffnung durch die Substituenten Z beeinflusst werden. Eine besondere Erleichterung der Brückensprengung ergibt sich, wenn Heteroatome mit freien Elektronenpaaren an eines der Brückenkohlenstoffatome gebunden sind.^[128] Schema 14 zeigt ein Beispiel für eine solche Brückensprengung unter Verwendung eines intramolekularen „*push-pull*“ Systems.



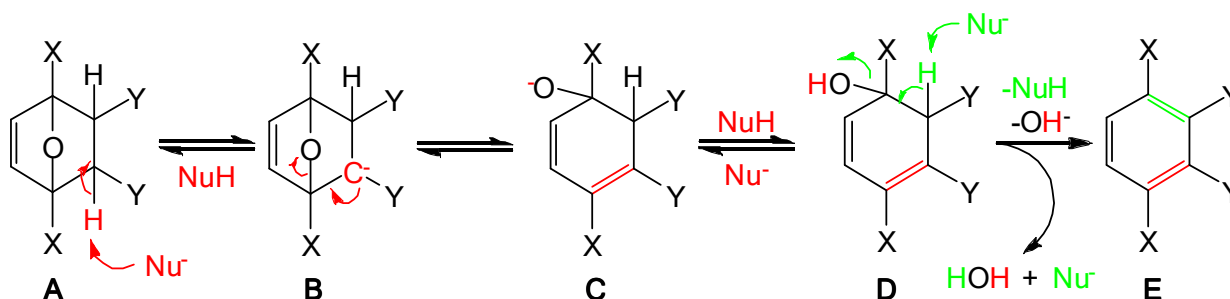
Schema 14: Begünstigung der Brückensprengung durch Substituenten; Das freie Elektronenpaar des Stickstoffs öffnet die Brücke unter Unterstützung des Elektronenzugs der Abgangsgruppe SEt. Die Aromatisierung benötigt dann wieder Säuren oder Reduktionsmittel.

Die aus der Öffnung des Endoxidringes hervorgehende Verbindung C in Schema 13 kann nur dann in den folgenden Reaktionsschritten aromatisiert werden, wenn sich ein Proton in Nachbarschaft zum Brückenkohlenstoff befindet. Das heißt, eine direkte Aromatisierung kann nur mit Endoxiden von statten gehen, die aus einem Furanderivat und einem Alken hervorgehen, nicht aber aus einem Alkin. In letzterem Fall muss vor der Aromatisierung die Hydrierung einer Doppelbindung durchgeführt werden. Die Abspaltung des Protons zusammen mit dem **Säureanion** wird oftmals durch die Tatsache begünstigt, dass die meisten Dienophile Carbonylgruppen (z.B. $Y = \text{CO}_2\text{Me}$) tragen und das Wasserstoffatom azide ist. Die Abspaltung von **HX** führt dann zur Ausbildung einer **Doppelbindung** in Intermediat D. In den letzten beiden Schritten wird dann die Hydroxylgruppe durch ein weiteres Säuremolekül **HX** protoniert (D nach E). Unter Mitwirkung des **Säureanions** wird dann Wasser und ein Proton (bzw. **HX**) aus E abgespalten. Hierbei wird die noch fehlende **Doppelbindung** ausgebildet und man erhält die aromatische Verbindung F.

Neben den klassischen Halogenwasserstoffsäuren Salzsäure^[129-131] und Bromwasserstoff^[132-135] finden heute eine Vielzahl anderer Säuren Verwendung für die Brückensprengung. Beispielhaft seien als Lewis-Säuren Bortrifluorid^[127, 136, 137] und Trimethylsilyliodid^[138-141] genannt. Oft verwendete Brönsted-Säuren sind beispielsweise Schwefelsäure^[142, 143], Essigsäure^[132], Perchlorsäure^[144, 145], Phosphorsäure^[146, 147], *para*-Toluolsulfonsäure^[123, 148, 149] und verschiedene Methansulfonsäuren.^[150]

2.3.2 Basenkatalysierte Brückensprengung

Die basenkatalysierte Variante der Brückensprengung wurde nur kurz vor der oxophilen Variante im 1978 von KOZIKOWSKI entdeckt.^[151] Er verwendete damals Kaliumhydrid als Base, die auf Grund ihrer schlechten Löslichkeit heute jedoch keine Bedeutung mehr in Desoxygenierungsreaktionen hat. Der Mechanismus der Reaktionsfolge ist in Schema 15 gezeigt. Die **Base Nu⁻** leitet die Reaktion mit der Abstraktion eines **Protons** in Nachbarschaft zum Brückenkohlenstoffatom an Endoxid A ein. In Analogie zur säurekatalysierten Brückensprengung kommt auch hier die Tatsache zum Tragen, dass sich das **Proton** häufig in α -Stellung zu einer Carbonylgruppe befindet und daher besonders azide ist.



Schema 15: Mechanismus der basenkatalysierten Brückensprengung; Die Base Nu^- abstrahiert das Proton in Nachbarschaft zum Brückenkohlenstoff (A nach B). Anschließend Elektronenverschiebung bildet eine Doppelbindung aus und öffnet die Endoxidbrücke (B nach C). Protonenaustausch (C nach D) und analoge Abstraktion des Protons und Umlagerung am zweiten Kohlenstoff in Nachbarschaft zur ehemaligen Sauerstoffbrücke (D nach E) führen schließlich zum Aromat (E).

Die Durchführbarkeit der Brückensprengung ist hauptsächlich von der Stärke des Elektronendrucks des freien Elektronenpaares des Carbanions **B** abhängig. Darüber hinaus ist die Durchführbarkeit aber auch eine Frage des Winkels zwischen dem freien Elektronenpaar des Anions **B** zu der C-O Bindung. Je mehr der Winkel sich 90° annähert, desto langsamer verlaufen hierbei die Rehybridisierung des Kohlenstoffs und die Ausbildung der **Doppelbindung** in **C**.^[152] Findet die Öffnung des Endoxidringes zu **C** statt, kann unter erneuter Einwirkung der **Base Nu⁻** das noch verbliebene **Proton** in **D** abstrahiert werden. Im letzten Schritt wird schließlich die Hydroxylgruppe (**OH⁻**) unter Ausbildung der zweiten **Doppelbindung** und Aromatisierung zu **E** eliminiert. Auch hier ist die basenkatalysierte Variante der säurekatalysierten unterlegen, da das Hydroxid anion eine schlechte Fluchtgruppe ist. Die Tatsache, dass deren Eliminierung überhaupt zu beobachten ist, ist der freiwerdenden Aromatisierungsenergie geschuldet. Dennoch findet die Eliminierung oft nicht statt, weswegen dann gesondert eine säurekatalysierte Dehydratisierung zum Aromat **E** angeschlossen wird.

Berücksichtigt man obige mechanistische Betrachtungen, ist es nicht weiter verwunderlich, dass die basenkatalysierte Brückensprengung bei weitem nicht so oft Verwendung findet wie die anderen Methoden. Im Gegensatz zur säurekatalysierten Variante, die ein Proton in Nachbarschaft zum Brückenkohlenstoff erst für eine *in situ* Aromatisierung benötigt, kann die basenkatalysierte Variante ohne ein solches Proton die Endoxidbrücke nicht öffnen. Folglich ist sie direkt nur für die Brückensprengung von Endoxiden verwendbar, die aus der DA-Reaktion von Furanderivaten mit Alkenen resultieren.

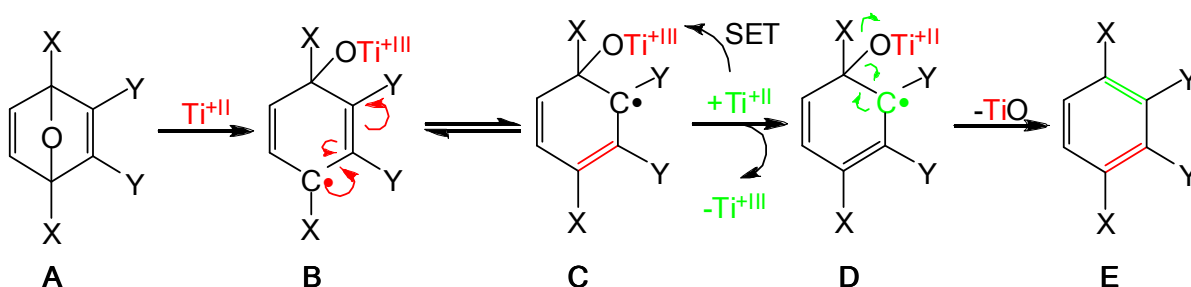
Dennoch stellt sie oft einen gangbaren Weg dar und ist vor allem für säurelabile und thermisch empfindliche Endoxide interessant, da sie mit niedrigeren Temperaturen auskommt als die anderen beiden Methoden. Heute werden anstatt den klassischen Basen Kaliumhydrid^[153] oder Natronlauge^[154] vorzugsweise sterisch stark gehinderte, wenig nucleophile Basen verwendet. Beispiele hierfür sind Lithiumhexamethyldisilazan^[152, 155-157], Diazabicycloundecen^[124, 158, 159] und Kalium-*tert*-butanolat.^[160, 161] Seltener werden aber auch weiterhin stark nucleophile Basen wie *n*-Butyllithium^[162, 163] und Natriummethanolat^[122, 142, 164] verwendet.

2.3.3 Brückensprengung mittels oxophiler Reagenzien

Die Entfernung der Endoxidbrücke mittels oxophiler Reagenzien ist heute die am weitesten verbreitete Methode, wenn man die geöffneten Brückensprengungsprodukte *in situ* aromatisieren will. Dies ist dadurch zu begründen, dass sie sowohl für Cycloadditionsprodukte aus Dienen und Alkenen als auch Alkinen direkt nutzbar ist. Denn sie ist nicht zwangsweise, wie die säuren- und basenkatalysierten Varianten, auf das Vorhandensein von Protonen in Nachbarschaft zum Brückenkohlenstoffatom angewiesen. Die zuerst von HART^[165] und XING^[166] beschriebenen oxophilen Brückensprengungen nutzten niedervalente Formen der Metalle von Titan, Wolfram und Eisen. Diese wurden *in situ* durch starke Reduktionsmittel wie *n*-Butyllithium oder Lithiumaluminiumhydrid aus den entsprechenden Metallhalogeniden erzeugt. Das Prinzip der oxophilen Brückensprengung wurde dann schnell aufgegriffen und ergänzt.

So fanden, neben den obigen Metallen, bisher beispielsweise Silicium^[167], Grignard-Reagenzien^[168], Nickel sowie Palladium^[169] Verwendung. Nach wie vor ist die am meisten verwendete Methode die Desoxygenierung und Aromatisierung mittels *in situ* gebildeten $\text{Ti}^{+\text{II}}$ -Ionen. Neben Lithiumaluminiumhydrid^[164] oder *n*-Butyllithium^[170] findet mittlerweile auch das mildere Reduktionsmittel Zink Verwendung für die Reduktion von $\text{Ti}^{+\text{IV}}$ zu $\text{Ti}^{+\text{II}}$.^[171] Weiterhin wurde das ursprünglich heterogene System durch die Verwendung von Cyclopentadienyl- und Dicyclopentadienyltitanchlorid um homogene Varianten ergänzt.^[172] Der Reaktionsmechanismus bei Nutzung von $\text{Ti}^{+\text{II}}$ ist in Schema 16 am Beispiel des Cycloadditionsprodukts A aus einem 2,5-disubstituierten Furan und einem disubstituierten Alkin dargestellt.

Das *in situ* dargestellte $\text{Ti}^{+\text{II}}$ -Ion greift am Brückenkopfsauerstoff von A an. Durch Übertragung eines Elektrons (SET = single electron transfer) auf das Kohlenstoffatom wird die Brückenspaltung induziert. Das $\text{Ti}^{+\text{II}}$ -Ion wird dabei zu $\text{Ti}^{+\text{III}}$ oxidiert. Hierbei entsteht Verbindung B, die ein Radikal am ehemaligen Brückenkohlenstoff trägt.



Schema 16: Mechanismus der oxophilen Brückenspaltung am Beispiel $\text{Ti}(+\text{II})$; Das Titananion lagert unter SET (Einzелеlektronenübertragung) am Brückensauerstoff des Endoxids A an und öffnet die Brücke zu B. Das entstehende Kohlenstoffradikal ist resonanzstabilisiert (B und C). Erneuter SET zwischen dem $\text{Ti}(+\text{III})$ und weiterem $\text{Ti}(+\text{II})$ (C nach D) führt zur Eliminierung von TiO und Bildung des Aromaten (D nach E).

Dieses Radikal ist mesomeriestabilisiert. Eine der Resonanzstrukturen ist in Verbindung C gezeigt. Hier wurde das Radikal umgelagert und die Doppelbindung verschoben. Das Radikal befindet sich dann in günstiger Position an dem Kohlenstoff, an dem die noch fehlende Doppelbindung ausgebildet werden muss. Im nächsten Schritt wird das $\text{Ti}^{+\text{III}}$ durch weiteres $\text{Ti}^{+\text{II}}$ unter erneutem SET wieder reduziert und es entsteht das Intermediat D. Dieses aromatisiert im letzten Schritt unter Ausbildung der noch fehlenden Doppelbindung und Abspaltung von Titan(II)oxid zu dem mehrfachsubstituierten Aromaten E.^[173]

3 Aufgabenstellung

Wie bereits in der Einleitung dargestellt, ist der Wechsel von einer fossilen Rohstoffbasis auf eine nachwachsende Rohstoffbasis für die chemische Industrie unabdingbar. Die Forschung hat bereits begonnen die notwendigen Grundlagen zu erarbeiten. Eine besondere Bedeutung kommt hierbei der Generierung neuer Produktstammbäume zu. Auch hier wurden schon große Fortschritte erzielt und nötige Grundlagen geschaffen. Ein großes Problem stellt aber nach wie vor die schlechte Zugänglichkeit von Aromaten aus nachwachsenden Rohstoffen dar. Gerade auch innerhalb der Makromolekularen Chemie sind aromatische Verbindungen ein wichtiger Bestandteil vieler Polymere. Die Forschung zu aromatischen Monomerbausteinen auf Basis nachwachsender Rohstoffe ist bisher weitgehend auf die Verwendung verschiedener Furanderivate begrenzt. Die Polymere, die aus verschiedenen furanoiden Monomeren darstellbar sind, unterscheiden sich jedoch hinsichtlich ihrer Eigenschaften wesentlich von den bisher verwendeten phenylischen Analoga. Daher sind für ihre Verwendung weitere aufwendigere Forschungen und auch neue Prozesse und Anlagen notwendig. Für die Übergangszeit des Wechsels von fossilen auf nachwachsende Rohstoffe wäre demnach die Generierung der bereits verwendeten phenylischen Monomerbausteine auf der Basis nachwachsender Rohstoffe besonders wertvoll.

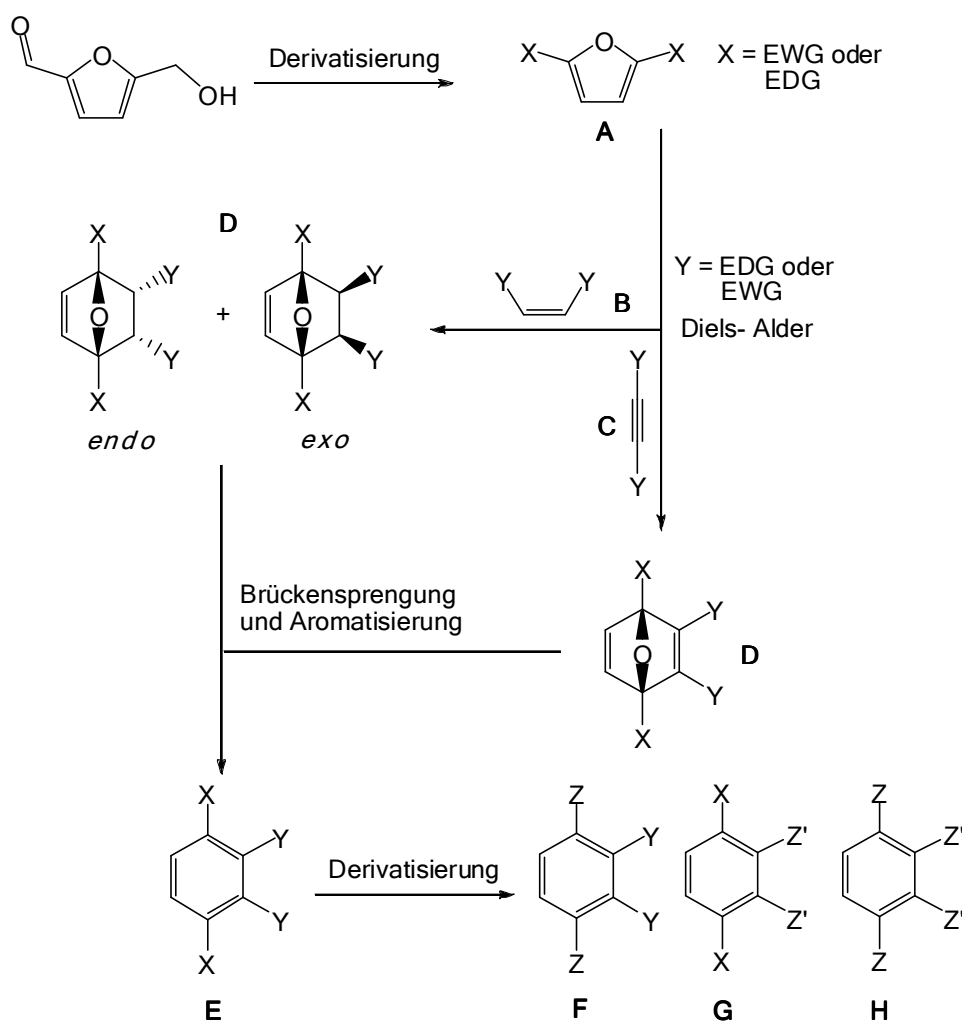
Daher sollte im Rahmen der vorliegenden Dissertation die generelle Darstellbarkeit von phenylischen bifunktionellen Monomeren auf nachwachsender Rohstoffbasis untersucht und erschlossen werden.

Die Verbindung 5-Hydroxymethylfurfural (5) ist einer der „sleeping-giants“ der Folgechemie der Kohlenhydrate und es ist zu erwarten, dass es Bestandteil verschiedener Produktstammbäume sein wird. Daher wurde HMF (5) als Ausgangsverbindung für die vorliegende Dissertation verwendet. Um genügend Ausgangsmaterial für die einzelnen Versuche zur Verfügung stellen zu können, sollte zunächst eine geeignete Laborsynthese für HMF (5) ausgewählt und weiter optimiert werden.

Im Hauptteil der Arbeit sollte dann eine geeignete Strategie zur Darstellung phenylischer bifunktioneller Monomerbausteine aus HMF (5) entwickelt und experimentell geprüft werden. Die Synthesestrategie sollte dabei so gewählt werden, dass viele verschiedene Monomere durch möglichst einfache Variationen der einzelnen Teilreaktionen zugänglich werden. So sollten beispielsweise der Austausch eines Edukts oder einfache Derivatisierungen der erhaltenen Aromaten eine Vielzahl von Monomeren und Polymerisationsarten erschließen, ohne die generelle Synthesestrategie selbst zu ändern. Mit Hinblick auf eine technische Umsetzung sollten möglichst wenige Reaktionsschritte verwendet werden.

4 Synthesestrategie

Wie bereits dargelegt, ist es Ziel der vorliegenden Dissertation, ausgehend von HMF (5) phenylische bifunktionelle Monomere für verschiedene Polymerisationen darzustellen. Die hierfür ausgewählte Reaktionsabfolge ist in Schema 17 dargestellt. Im ersten Schritt soll HMF (5) derart derivatisiert werden, dass es in 2,5-Position symmetrisch substituiert ist. Die Substituenten X an A können hierbei prinzipiell sowohl elektronenspendender (EDG = electron donating group) als auch elektronenentziehender (EWG = electron withdrawing group) Natur sein. Im zweiten Syntheseschritt sollen die dargestellten HMF-Derivate als Diene in Diels-Alder-Reaktionen fungieren. Für die [4+2] Cycloaddition können sowohl Alkene B als auch Alkine C als Dienophile verwendet werden. Hierbei kommen, je nach elektronischer Natur der Substituenten des Furanrings, sowohl elektronenarme als auch elektronenreiche Dienophile in Frage, um den sechsgliedrigen Ring in elektronisch normalen oder inversen DA-Reaktionen zu generieren.



Schema 17: Synthesestrategie für Monomerbausteine aus HMF (5); 1. Derivatisierung von HMF zu verschiedenen symmetrischen Dienen (A). 2. DA-Reaktion mit symmetrischen Dienophilen (Alkene B oder Alkine C). 3. Brückensprengung der Endoxide (D) zu Aromaten (E). 4. Derivatisierung der Aromaten in 1,4 oder 2,3 Stellung zur Generierung von verschiedenen Monomeren (F und G)

4.1 Auswahl geeigneter Diene auf Basis von HMF (5)

Chemical structures of the four compounds are shown, arranged from left to right: DS 36 (furoic acid), EE 38 (diethyl furoate), DiSalz 37 (disodium furoate), and BHMF 39 (2,5-bis(hydroxymethyl)furan). A horizontal arrow below the structures indicates the direction of the DA gradient, from 'inverse DA' on the left to 'normale DA' on the right.

Weiterhin sollten die darzustellenden Derivate sowohl Diels-Alder-Reaktionen mit normalem als auch inversem Elektronenbedarf ermöglichen. Für die Durchführung elektronisch inverser DA-Reaktionen wurde die 2,5-Furandicarbonsäure (FDC, **36**) ausgewählt. Auf Grund der schlechten Löslichkeit von FDC (**36**) wurden weiterhin das entsprechende Dinatriumsalz (FDCSalz, **37**) für Synthesen in stark polaren Medien, sowie der entsprechende Diethylester (EE, **38**) für Synthesen in unpolaren organischen Medien ausgewählt.

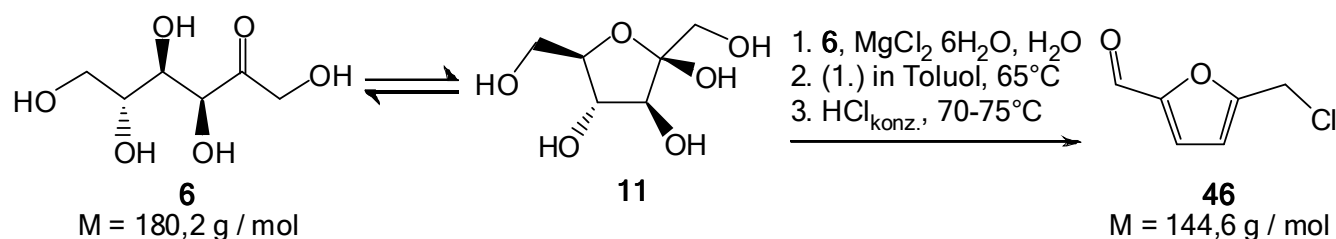
Ein Problem bei der Auswahl der Dienophile stellte die Tatsache dar, dass zwar zahlreiche elektronenarme Dienophile für normale Diels-Alder-Reaktionen kommerziell verfügbar sind, jedoch kaum solche für inverse Diels-Alder-Reaktionen. So stellt lediglich das in Abbildung 14 gezeigte Bis-(trimethylsilylacetylen) (TMSA, 40) ein Dienophil dar, welches über eine elektronenreiche Mehrfachbindung verfügt. Die Elektronendichten der Doppelbindungen liegen bei Ethen (41) und But-2-en-1,4-diol (BuDi, 42) im mittleren Bereich. Somit sind beide noch am ehesten für sowohl normale als auch inverse Diels-Alder-Reaktionen nutzbar. Die anderen Dienophile zeichnen sich alle durch eine vergleichsweise niedrige Elektronendichte an der relevanten Mehrfachbindung aus. Als klassische Dienophile wurden sowohl Dimethylacetylendicarbonat (DMAC, 43)^[66, 68, 69] als auch Maleinsäureanhydrid (MSA, 31)^[56, 58, 60, 63, 65] ausgewählt. Beide Dienophile waren bereits Hauptgegenstand der ersten Untersuchungen von DIELS und ALDER in den „Synthesen in der hydroaromatischen Reihe.“ Zum Vergleich der Reaktivität von Doppel- und Dreifachbindungen in den durchzuführenden Cycloadditionen wurde Maleinsäuredimethylester (MSME, 44) als Analogon zu DMAC (43) ausgewählt. Auch im Fall von MSME (44) wurden bereits Untersuchungen von DIELS und ALDER durchgeführt.^[174]

MSA (31) besitzt gegenüber DMAC (43) und MSME (44) den Vorteil, dass bei der Rehybridisierung von sp^2 nach sp^3 an C-2 und C-3 die Ringspannung des Maleimidrings während der DA-Reaktion erniedrigt wird. Dies wiederum sollte die benötigte Aktivierungsenergie zum Erreichen des Übergangszustands der DA-Reaktion senken. Da MSA (31) jedoch sowohl hydrolyseempfindlich als auch unbeständig gegenüber Säuren und Basen ist, wurde N-Methylmaleimid (MaIm, 45) als stabiles Analogon zu MSA (31) ausgewählt.

5 Laborsynthese von HMF (5)

Wie in Kapitel 4 bereits dargestellt, sollen alle Synthesen von 5-Hydroxymethylfurfural (HMF, 5) ausgehen. Auf Grund des noch relativen hohen Preises von HMF (5) sollte das benötigte Ausgangsmaterial durch eigene Laborsynthesen dargestellt werden. Bei der Auswahl einer geeigneten Synthese wurde auf vorangehende Arbeiten im Arbeitskreis durch BULACH zurückgegriffen.^[44] In diesen Untersuchungen zur HMF-Darstellung erwies sich die zweistufige Synthese von HMF (5) aus Fructose (6) über (5-Chlormethyl)-furfural (CMF, 46) am vielversprechendsten. Beide Reaktionsstufen wurden im Verlauf der vorliegenden Dissertation weiter optimiert.

5.1 Darstellung von CMF (46) aus Fructose (6)



Zur Überführung von D-Fructose (6) in CMF (46) wird eine Paste aus D-Fructose (6), Magnesiumchlorid und Wasser in Toluol gegeben. Hierbei liegt ein Gleichgewicht zwischen offenkettiger D-Fructose (6) und ihren α - und β -anomeren Formen vor. Bei der anschließenden Zugabe von $\text{HCl}_{\text{konz.}}$ (91) werden drei Wassermoleküle aus der Fructofuranose 11 eliminiert. Weiterhin findet eine nucleophile Substitution einer Hydroxylgruppe durch ein Chloridanion statt. Man erhält das CMF (46). Zur Optimierung der Reaktion hinsichtlich Ausbeute und Aufarbeitung wurden verschiedene Synthesen durchgeführt. In Tabelle 2 sind einige ausgewählte Synthesen aufgelistet. Versuch 1 und 2 wurden zunächst gemäß BULACH durchgeführt.^[44] Die Salzsäure katalysiert nicht nur die Dehydratisierung von Fructose (6), sondern auch den Zerfall von CMF (46). Daher wurde die Reaktionstemperatur in allen nachfolgenden Reaktionen reduziert. Das Herabsetzen der Reaktionstemperatur erbrachte bereits eine leicht erhöhte Ausbeute.

Ein anderes Problem der ursprünglichen Durchführung liegt darin, dass bei langsamer Säurezugabe im Verlauf der Reaktion eine starke Gelbildung auftritt. Dies wiederum kann zu lokalen Überhitzungen und Ausbeuteverlusten führen. Auch die Aufreinigung des Rohproduktes wird dadurch aufwendiger. Durch eine schnelle Zugabe der Salzsäure in Versuchen 4-10 konnte die Gelbildung vermieden und die nachfolgende Aufreinigung vereinfacht werden.

Das Rohprodukt wurde nach BULACH zunächst durch eine Hochvakuumdestillation aufgereinigt. Ein Problem der HV-Destillation liegt darin, dass die Temperaturführung möglichst genau erfolgen muss, um einen thermischen Zerfall von CMF (46) zu vermeiden. Weiterhin bilden Levulinsäurederivate, die als Nebenprodukte anfallen, oft ein Azeotrop mit dem gewünschten Produkt 46, welches dann destillativ nicht isoliert werden kann.

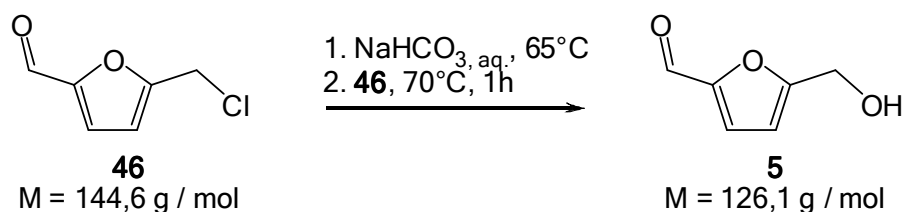
Tabelle 2: Übersicht über ausgewählte Synthesen von CMF (46) aus Fructose (6)

| # | Temp. | Fructose | MgCl ₂ | HCl | CMF | Ausbeute | Besonderes |
|----|---------|----------|-------------------|-------|-------|----------|--|
| | [°C] | [mol] | [mol] | [mol] | [mol] | [%] | |
| 1 | 75 | 0,52 | 0,52 | 1,56 | 0,275 | 53 | HV-Destillation |
| 2 | 75 | 1,00 | 1,00 | 3,00 | 0,488 | 49 | |
| 3 | 65 / 70 | 1,00 | 1,00 | 3,01 | 0,402 | 58 | |
| 4 | 65 / 70 | 1,00 | 1,00 | 3,00 | 0,437 | 63 | schnelle HCl Zugabe (auch nachfolgende Versuche) |
| 5 | 65 / 70 | 1,00 | 1,00 | 3,01 | 0,353 | 51 | |
| 6 | 65 / 70 | 1,00 | 1,00 | 3,00 | 0,418 | 61 | Extr. mit heißem Hexan, leicht verunreinigt |
| 7 | 65 / 70 | 1,00 | 1,00 | 3,00 | 0,472 | 68 | |
| 8 | 65 / 70 | 1,00 | 1,00 | 3,00 | 0,463 | 46 | Extr. mit kaltem Hexan, keine Verunreinigungen |
| 9 | 65 / 70 | 1,01 | 1,01 | 3,03 | 0,296 | 43 | |
| 10 | 65 / 70 | 1,03 | 1,03 | 3,10 | 0,333 | 48 | |

In Versuchen 6-10 wurde stattdessen das CMF (46) mit Hexan aus dem Reaktionsrückstand ausgewaschen. Die Verwendung von kaltem Hexan lieferte eine erheblich verringerte Ausbeute als die von heißem Hexan, jedoch wurden so Levulinsäure- und Huminreste vollständiger abgetrennt.

Insgesamt konnte die Ausbeute der Reaktion gegenüber der von BULACH beschriebenen Methode um ca. 10% auf ca. 65% verbessert werden. Darüber hinaus konnte der Aufwand für die Aufarbeitung erheblich reduziert werden.

5.2 Darstellung von HMF (5) aus CMF (46)



Für den zweiten Schritt der HMF-Darstellung aus Fructose (6) musste das CMF (46) schließlich in HMF (5) überführt werden. Für die Durchführung der nucleophilen Substitution wurde ebenfalls auf Vorarbeiten von BULACH zurückgegriffen.^[44] Die Reaktion wurde in der Literatur in einer gesättigten Natriumhydrogencarbonatlösung bei 75°C durchgeführt und das Rohprodukt durch eine Hochvakuumdestillation aufgereinigt. In Tabelle 3 sind einige repräsentative Durchführungen für die Darstellung von HMF (5) aufgelistet. Hierbei wurde lediglich Versuch 1 wie von BULACH beschrieben durchgeführt. Da die Degradation von HMF (5) zur offenkettigen Levulinsäure (9) temperaturbegünstigt ist, wurde die Reaktionstemperatur ab Versuch 2 auf 70°C gesenkt. Dadurch konnte ein signifikanter Ausbeutegewinn von ca. 10% erreicht werden.

Da die HV-Destillation zum einen mit erheblichen Ausbeuteverlusten verbunden ist und zum anderen nicht in der Lage ist, das azeotrop destillierende Gemisch von HMF (5) und Levulinsäure (9) zu trennen, wurde eine alternative Aufreinigung entwickelt.

Tabelle 3: Übersicht über ausgewählte Synthesen von HMF (5) aus CMF (46)

| # | CMF | Temp. | HMF | Ausbeute | Besonderheiten |
|---|-----------------------|-------|-----------------------|----------|--|
| | [mol] | [°C] | [mol] | [%] | |
| 1 | 5,39*10 ⁻² | 75 | 1,55*10 ⁻² | 29 | HV-Destillation |
| 2 | 0,38 | 70 | 0,15 | 38 | HV-Destillation |
| 3 | 0,63 | 70 | 0,17 | 27 | Heißes CHCl ₃ , |
| 4 | 0,61 | 70 | 0,17 | 28 | |
| 5 | 0,68 | 70 | 0,18 | 26 | |
| 6 | 0,43 | 70 | 0,16 | 37 | Kaltes CHCl ₃ |
| 7 | 0,43 | 70 | 0,17 | 40 | Zugabe NaHCO ₃ zu RG, Kaltes CHCl ₃ |
| 8 | 0,48 | 70 | 0,22 | 46 | |

In den Versuchen 3-8 wurde das HMF (5) mit Chloroform aus dem Rohprodukt ausgewaschen. Bei Verwendung heißen Chloroforms dürfen nur geringe Mengen verwendet werden, weil sonst Levulinsäure (9) mit dem Produkt 5 extrahiert wird. Dies wiederum führt zu geringeren Ausbeuten. Als sinnvoller erwies sich die Extraktion mit kaltem Chloroform in Versuchen 6-8, da sich die Levulinsäure (9) in diesem nur wenig löst.

In einer weiteren Optimierung wurde der Tatsache Rechnung getragen, dass durch die Substitutionsreaktion Salzsäure frei wird und das Reaktionsgemisch nach beendeter Reaktion sauer ist. In Versuchen 7 und 8 wurde das Reaktionsgemisch daher nach Ablauf der Reaktionszeit durch erneute Zugabe von Natriumhydrogencarbonat basisch gestellt. Hierdurch verblieb die Levulinsäure (9), respektive deren Natriumsalz bei der nachfolgenden Extraktion vollständig in der wässrigen Phase, was die Aufreinigung weiter erleichterte.

Zusammenfassend konnte die Ausbeute der Reaktion gegenüber der Literatur um etwa 15% auf 45% erhöht und die Aufreinigung vereinfacht und verbessert werden.

6 Diels-Alder-Reaktionen

6.1 Elektronische Eigenschaften von Furanderivaten

Den ersten Schritt der dargelegten Synthesestrategie stellt die Derivatisierung von HMF (5) zu symmetrischen Dienen dar. Der zweite Schritt der Synthesefolge ist schließlich die Generierung eines Sechsrings durch DA-Reaktion dieser Diene mit geeigneten Dienophilen. Um die Durchführbarkeit von normalen und inversen DA-Reaktionen abschätzen zu können, müssen zunächst die elektronischen Eigenschaften der Diene betrachtet werden. Alle ausgewählten Diene sind Furanderivate. Die Aromatizität von Furan ist demnach ein energetisches Hindernis für alle durchzuführenden DA-Reaktionen, da sie im Verlauf der Cycloaddition aufgehoben wird. Dennoch finden Furanderivate oft Verwendung in Cycloadditionen. Dies liegt daran, dass Furan eine nur wenig ausgeprägte Aromatizität aufweist. Diese Tatsache äußert sich in unterschiedlichen Bindungslängen, unausgeglichene π -Elektronendichten an den verschiedenen Ringatomen und einer geringen Resonanzenergie. Dies ist durch die hohe Elektronegativität des Sauerstoffs zu begründen (Abbildung 15).^[175, 176]

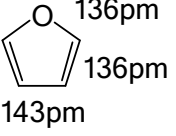
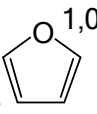
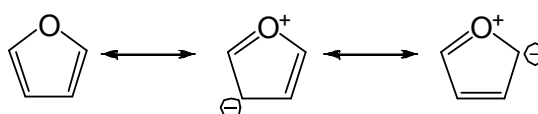
| Aromat | E_{Resonanz} |  Bindungslängen |
|----------|-----------------------|--|
| | kJ / mol | |
| Chinolin | 200 |  π -Elektronendichte (ab initio) |
| Indol | 196 | |
| Benzol | 150 | |
| Thiophen | 122 | |
| Pyridin | 117 | |
| Pyrrol | 90 | |
| Furan | 68 | |

Abbildung 15: Links: Resonanzstabilisierungsenergien verschiedener Aromaten; Rechts: Bindungslängen und Elektronendichten Furan

Demnach ist das freie Elektronenpaar des Sauerstoffs nicht vollständig im π -System delokalisiert. Betrachtet man nun noch die mesomeren Grenzstrukturen in Schema 18 wird klar, weshalb Furan eher als elektronenreiches Dien denn als elektronenreicher Aromat bezeichnet wird. So ist es nicht verwunderlich, dass Furan das wohl meistverwendete aromatische Ringsystem in [4+2] Cycloadditionen ist. Der besagte Elektronenreichtum von Furan ist bereits ein Indiz dafür, dass es am besten für elektronisch normale DA-Reaktionen geeignet ist.



Schema 18: Mesomere Grenzstrukturen von Furan

Auch die energetische Lage von HOMOs und LUMOs von Furanderivaten ist entscheidend für die Frage, ob sie eher elektronisch normale oder inverse [4+2] Cycloadditionen eingehen. Die Lage der HOMOs lässt sich durch Photoelektronenspektroskopie (PES) ermitteln und ist für verschiedene Aromaten in Abbildung 18 gezeigt. Furan zeichnet sich im Vergleich zu anderen Aromaten durch ein energetisch hoch gelegenes HOMO aus. Demnach sollte es einer elektronisch normalen DA-Reaktion leichter zugänglich sein als einer inversen.

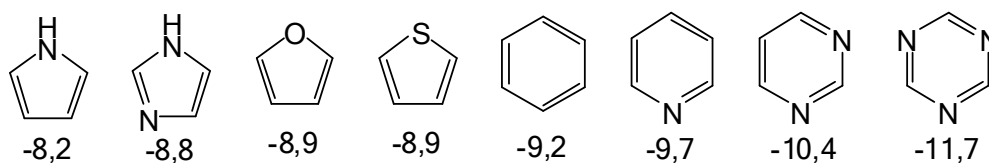


Abbildung 18: Durch PES ermittelte HOMO-Energien verschiedener Aromaten in eV^[175]

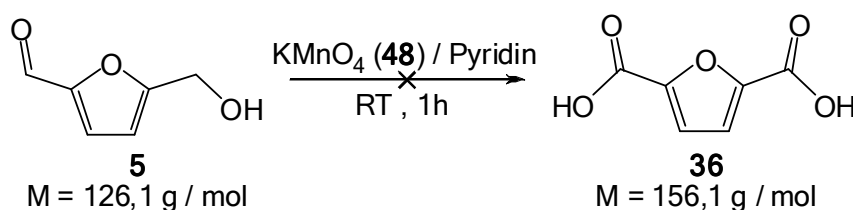
Alle obigen Erklärungen stellen jedoch nur Tendenzen dar, und genaue Werte sind nur schwer durch aufwendige Berechnungen zugänglich und keinesfalls absolut.^[177] Im Folgenden wurden daher trotz der Tatsache, dass Furanderivate sich tendenziell besser als Diene in elektronisch normalen DA-Reaktionen eignen, beide Arten der DA-Reaktion untersucht. In einfachen Vorversuchen sollte zunächst die prinzipielle Durchführbarkeit der jeweiligen DA-Reaktion und die zugehörigen optimalen Reaktionstemperaturen ermittelt werden. Hierfür wurden, soweit nicht anders vermerkt, die Edukte in 1-molarer Konzentration zusammen mit dem jeweiligen deuterierten Lösemittel in NMR-Röhrchen gegeben und diese unter Vakuum zugeschmolzen (Kap. 11.3.1).

6.2 Elektroneninverse Diels-Alder-Reaktionen

6.2.1 Darstellung von 2,5-Furandicarbonsäure (FDC, 36) für elektroneninverse DA

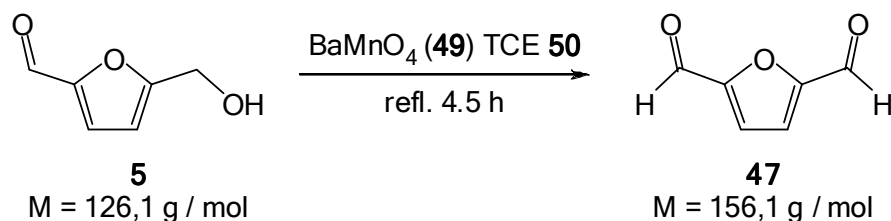
Für die Durchführung der DA-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf musste zunächst die 2,5-Furandicarbonsäure (FDC, 36) aus HMF (5) dargestellt werden. Im Rahmen der vorliegenden Dissertation wurden drei literaturbeschriebene Darstellungswege untersucht. So wurden eine direkte Oxidation von HMF (5) mit Kaliumpermanganat (48), eine zweistufige Oxidation über das Furan-2,5-dialdehyd (47)^[178, 179] und eine heterogen katalysierte Oxidation in basischem Medium durchgeführt.^[180]

6.2.1.1 Oxidation von HMF (5) mit Kaliumpermanganat

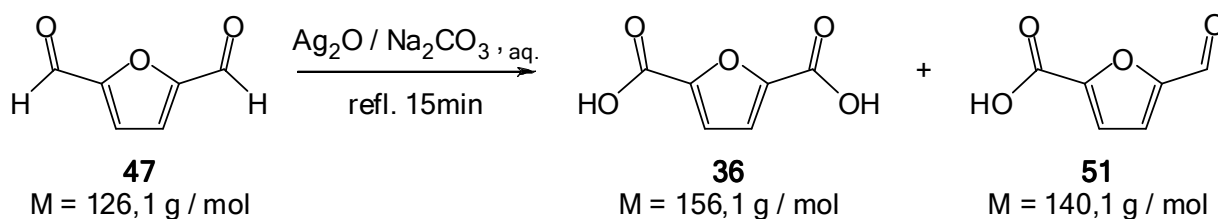


Der Versuch der direkten Oxidation von HMF (**5**) mittels Kaliumpermanganat (**48**) in Pyridin bei RT führte nicht zum Ziel.^[178] Bereits nach wenigen Minuten war das HMF (**5**) vollständig von dem starken Oxidationsmittel oxidiert. Es konnten lediglich kohleartige Rückstände erhalten werden, die der näheren Untersuchung durch NMR-Spektroskopie nicht zugänglich waren.

6.2.1.2 Darstellung von 2,5-Furandicarbonsäure (**36**) via Furan-2,5-dialdehyd (**47**)

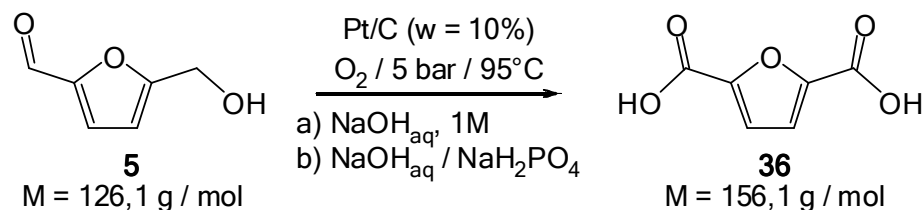


Im ersten Schritt der zweistufigen Reaktion wurde das HMF (**5**) in siedendem Trichlorethan (**50**) mittels Bariummanganat (**49**) zum entsprechenden Dialdehyd **47** oxidiert.^[178] Sowohl die Durchführung der Reaktion als auch die Aufreinigung erwiesen sich gemäß der Literatur als unproblematisch. Der Furan-2,5-dialdehyd (**47**) konnte in 72% Ausbeute in guter Reinheit erhalten werden.



Der zweite Schritt der Reaktion, die Oxidation des Dialdehyds **47** zur FDC (**36**) erfolgte in Anlehnung an eine Durchführung aus der eigenen Diplomarbeit.^[179] Die Reaktion des Dialdehyds **47** mit Silberoxid in basischem Medium lieferte eine Mischung aus Monocarbonsäure **51** und Dicarbonsäure **36**. Die Monocarbonsäure **51** kann jedoch auf Grund ihrer besseren Löslichkeit leicht ausgewaschen werden und man erhält FDC (**36**) in 68% Ausbeute. Die Gesamtausbeute der zweistufigen Reaktion beträgt somit 48% FDC (**36**) ausgehend von HMF (**5**).

6.2.1.3 Darstellung von 2,5-Furandicarbonsäure (**36**) durch katalytische Oxidation



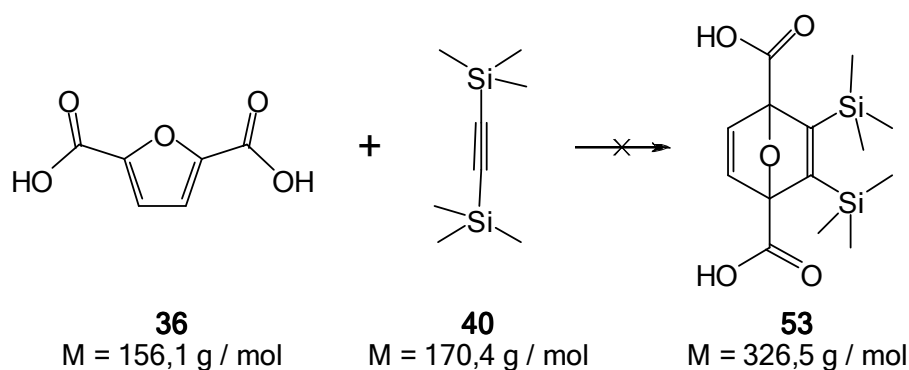
Der dritte untersuchte Darstellungsweg war die mit Platin auf Aktivkohle heterogen katalysierte Oxidation von HMF (**5**). Die Reaktion wurde zunächst in 1-molarer Natronlauge durchgeführt.

Hierbei wurde ein großer Teil des HMFs (5) zu Huminen zersetzt. Die Dicarbonsäure wurde in einer Ausbeute von 56% erhalten. Um die Reaktion schonender zu gestalten, wurde im nachfolgenden Versuch anstatt der stark alkalischen Natronlauge ein leicht alkalisches Puffersystem verwendet. In dieser Variante konnte der Zerfall von HMF (5) in offenkettige Humine zurückgedrängt werden. Jedoch wurde im Gegensatz zur ersten Reaktionsvariante neben FDC (36) auch 5-Hydroxymethylfuran-2-carbonsäure (52) und 5-Formylfuran-2-carbonsäure (51) erhalten. Die Ausbeute an reiner FDC 36 betrug nach Aufreinigung 35%.

6.2.1.4 Vergleich der verschiedenen Darstellungen

Die zuerst durchgeführte Oxidation mittels Kaliumpermanganat erwies sich als nicht zielführend. Sowohl die zweistufige Oxidation von HMF (5) via Dialdehyd 47 als auch die heterogen katalysierte Oxidation mit Sauerstoff erwiesen sich jedoch als gangbare Möglichkeiten zur Darstellung von FDC (36). Die Ausbeuten beider Reaktionen liegen in vergleichbaren Größenordnungen. Bei der Synthese von FDC (36) via den entsprechenden Dialdehyd (47) sind jedoch zwei Reaktionsschritte und somit auch zwei Aufreinigungsschritte notwendig, bei der direkten katalytischen Oxidation nur jeweils eine. In ersterem Fall wird zudem auch Monosäure 51 erhalten, die jedoch gut abgetrennt werden kann. Die heterogen katalysierte direkte Umsetzung von HMF (5) zur Dicarbonsäure 36 ist demnach der indirekten via Aldehyd vorzuziehen. Die Synthese in Natronlauge erwies sich gegenüber der in einer gepufferten Lösung als überlegen.

6.2.2 DA-Reaktionen von Disäure 36 mit TMSA (40)



Die zuvor dargestellte FDC (36) und deren Derivate wurden im Folgenden in verschiedenen DA-Reaktionen untersucht. Auf Grund der schlechten Löslichkeit von FDC (36) in allen gängigen Lösemiteln wurde versucht, das Konzept der hydrophoben DA nach BRESLOW zu nutzen.^[181] Diese Versuche zur inversen DA-Reaktion dienten zur Überprüfung, ob die stark elektronenziehenden Säurereste zusammen mit der Reaktionsbeschleunigung durch hydrophobe Assoziateneffekte zwischen Dien und Dienophil ausreichen, die durch die elektronischen Grundbegebenheiten des Furanrings benachteiligte Variante der DA-Reaktion zu ermöglichen.^[182] Die Edukte FDC (36) und Bistrimethylsilylacetylen (40, TMSA) wurden in äquimolarer Konzentration im Reaktionsmedium suspendiert, bei

verschiedenen Temperaturen jeweils einen Tag gerührt und anschließend mittels NMR-Spektroskopie untersucht. Tabelle 4 zeigt einen Überblick über die verwendeten Reaktionsmedien und Temperaturen.

Tabelle 4: Übersicht zu DA-Reaktionen zwischen FDC (36) und TMSA (40)

| # | Reaktionsmedium | Temperaturen | Beobachtungen |
|---|------------------------|----------------|-------------------------|
| 1 | Masse | RT, 50°C, 80°C | Edukte |
| 2 | Wasser | RT, 50°C, 80°C | beginnender Zerfall FDC |
| 3 | Wasser + 5% SDS | RT, 50°C, 80°C | beginnender Zerfall FDC |
| 4 | Ethanol | RT, 50°C, 80°C | Edukte |
| 5 | Ethanol / Wasser 1 / 1 | RT, 50°C, 80°C | beginnender Zerfall FDC |
| 6 | Glykol | RT, 50°C, 80°C | Edukte |

In keinem der Fälle konnte eine Diels-Alder-Reaktion beobachtet werden. Die einzige auftretende Reaktion stellte die Degradation der FDC 36 bei den Reaktionen bei 50°C und 80°C dar. Die Degradation nahm mit Temperaturerhöhung zu und war nur in den Versuchen 2,3 und 5 in wässrigen Medien zu beobachten. Der überwiegende Teil der FDC (36) konnte in allen Fällen wieder erhalten werden. Die auftretende Degradation erfolgt über eine Ringöffnung, ähnlich der Degradation von HMF (5) zu Levulinsäure (9). Die entstehenden offenkettigen Substanzen enthalten Säure, Aldehyd, bzw. Alkoholgruppen, die dann in verschiedenen Reaktionen zu Huminen oligomerisieren können.^[51]

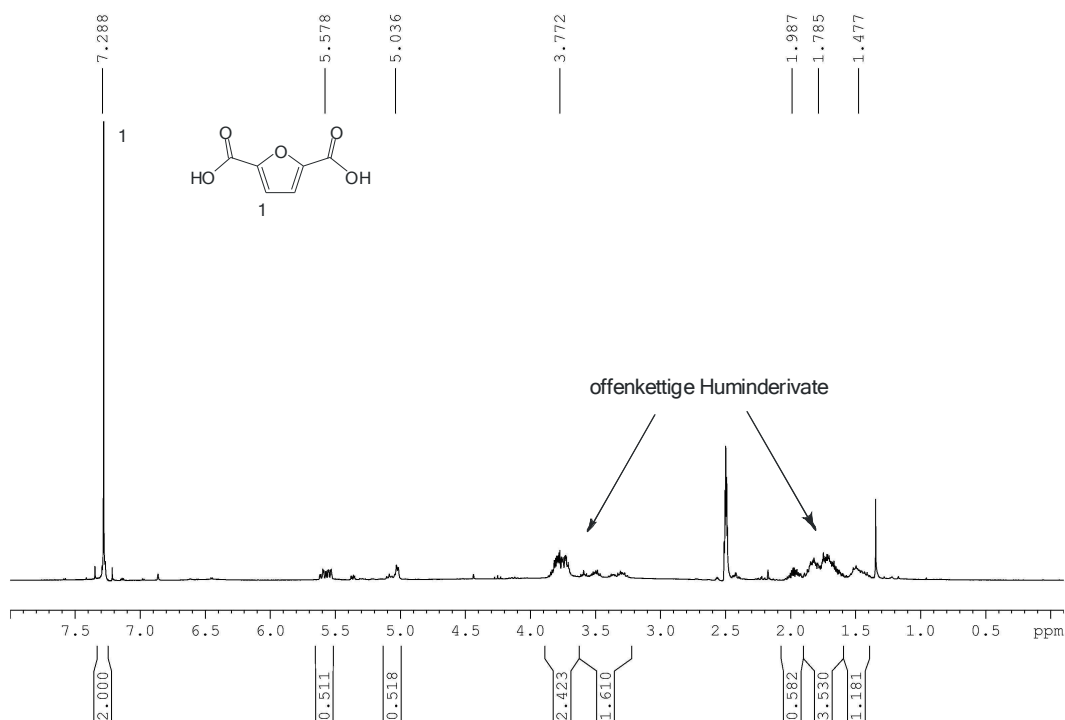
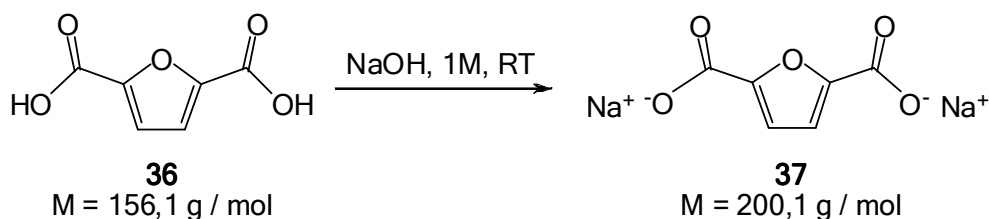


Abbildung 19: ¹H-NMR-Spektrum (300 MHz, d₆-DMSO) der DA-Reaktion FDC (36) mit TMSA (40) in Wasser bei 80°C nach 1 d: Die breiten Peaks bei 3,8 ppm und 1,8 - 1,9 ppm entsprechen durch Zerfall von FDC (36) entstehenden offenkettigen Mischpolymeren (Humine)

Die breiten Signale bei 3,4 ppm bis 3,8 ppm in Abbildung 19 entsprechen Wasserstoffatomen, die an Kohlenstoffen gebunden sind, die sich in Nachbarschaft zu Sauerstoffatomen befinden. Die hochfeldverschobenen Signale bei 1,5 ppm und 1,9 ppm entsprechen Wasserstoffen an Kohlenstoffatomen, die zu keinem Heteroatom benachbart sind.

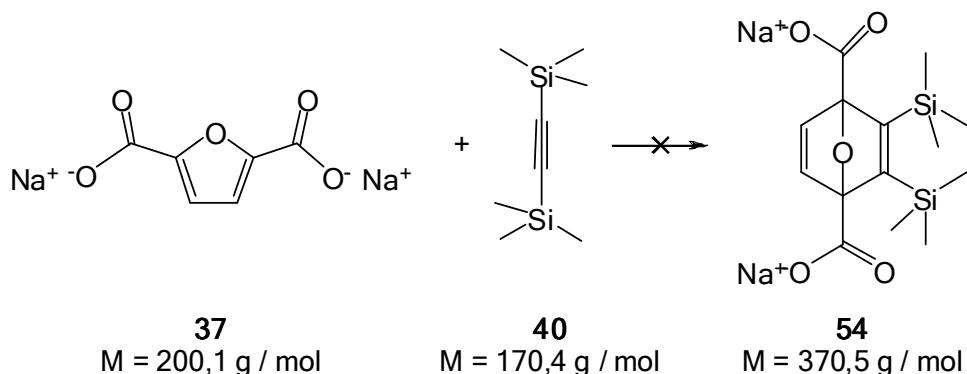
Für das Ausbleiben der DA-Reaktion kommen zwei Gründe in Betracht. Zum einen kann die energetische Lücke zwischen dem LUMO von FDC (36) und dem HOMO von TMSA (40) trotz den stark elektronenziehenden Carbonsäuregruppen zu groß sein, um die Aktivierungsenergie für die DA-Reaktion zu erreichen.^[183] Zum anderen können die hydrophoben Assoziateneffekte zu schwach ausgeprägt sein, um die effektive Konzentration der Edukte ausreichend zu erhöhen. Um letzteren Grund auszuschließen zu können, wurde die FDC (36) im Folgenden in besser lösliche Derivate überführt.

6.2.3 Darstellung von Dinatrium-(furan-2,5-dicarboxylat) (FDCSalz, 37)



Um in den folgenden DA-Reaktionen die Löslichkeit des Diens zunächst für stark polare Medien zu erhöhen, sollte Dinatrium-(furan-2,5-dicarboxylat) (FDCSalz, 37) verwendet werden. Dieses musste zunächst aus FDC (36) dargestellt werden. Hierfür wurde die FDC (36) mit einer äquivalenten Menge 1 M Natronlauge umgesetzt. Das FDCSalz (37) konnte quantitativ erhalten werden und wurde ohne weitere Aufreinigung für die nachfolgenden DA-Reaktionen eingesetzt.

6.2.4 DA-Reaktionen von FDCSalz (37) mit TMSA (40)



Das FDCSalz (37) wurde dann hinsichtlich seiner Verwendbarkeit für eine DA-Reaktion in Wasser, Ethanol und DMSO untersucht. Die Versuche wurden in verschmolzenen NMR-Röhrchen durchgeführt (Kap. 11.3.1). Lediglich für die Untersuchungen bei 250°C wurden druckbeständigere Minireaktoren aus Edelstahl verwendet. Die durchgeführten Versuche sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

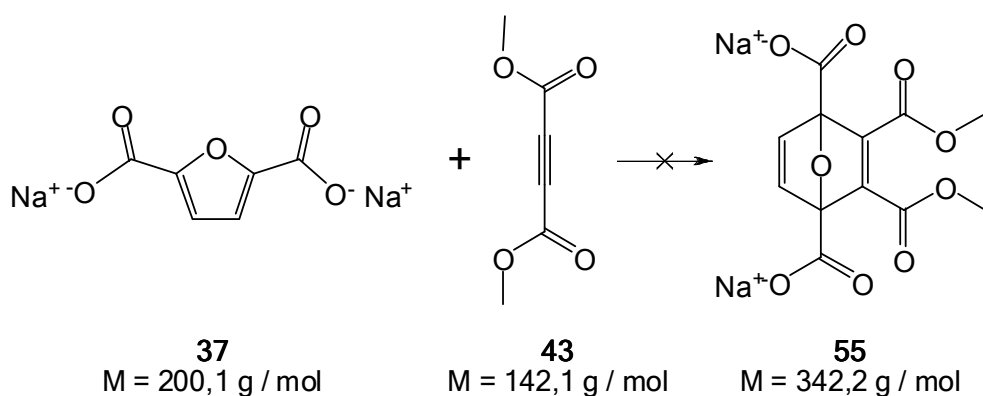
Tabelle 5: Übersicht zu DA-Reaktionen zwischen FDCSalz (37) und TMSA (40)

| # | Reaktionsmedium | Temperaturen | Beobachtungen |
|---|-----------------|-------------------------------|------------------------|
| 1 | Wasser | RT, 50°C, 100°C, 150°C, 250°C | Zerfall TMSA bei 250°C |
| 2 | Ethanol | RT, 50°C, 100°C, 150°C, 250°C | Zerfall TMSA bei 250°C |
| 3 | DMSO | RT, 50°C, 100°C, 150°C, 250°C | Zerfall TMSA bei 250°C |

In keinem der durchgeführten Versuche konnte ein aus einer DA-Reaktion hervorgehendes Endoxid **54** nachgewiesen werden. Nebenreaktionen fanden in keinem nennenswerten Umfang statt. So war lediglich bei allen Versuchen ab 250°C ein einsetzender Zerfall des Diens TMSA (**40**) zu beobachten. Die Erklärung für das Ausbleiben der DA-Reaktion ist in den elektronischen Eigenschaften des Carboxylatanions **37** zu suchen. Mit der Erhöhung der Löslichkeit von FDC (**36**) zu FDCSalz (**37**) geht eine Änderung der elektronischen Eigenschaften des Moleküls einher. So ist das Carboxylatanion **37** hinsichtlich der DA-Reaktion eher als schwach elektronenspendender Substituent, denn als elektronenziehender zu betrachten. Es eignet sich somit eher für normale DA-Reaktionen.^[108, 109] Das verwendete Dienophil TMSA (**40**) eignet sich aber besser für inverse DA-Reaktionen.

Aus diesem Grund wurden im Folgenden eine Reihe von Untersuchungen zu normalen DA-Reaktionen zwischen FDCSalz (**37**) und DMAC (**43**) in verschiedenen Lösemitteln durchgeführt. Darüber hinaus wurde (2,5-Bis(methylen)-furan)-diacetat (**38**, EE) dargestellt, bei dem die elektronischen Eigenschaften im Sinne einer elektronisch inversen DA-Reaktion erhalten bleiben und gleichzeitig die Löslichkeitseigenschaften erheblich verbessert werden. Die Untersuchungen zur DA-Reaktion von Disalz **37** mit DMAC (**43**) sind als nächstes aufgeführt, auch wenn es sich eher um eine elektronisch normale DA-Reaktion handelt.

6.2.5 DA-Reaktionen von FDCSalz (37) mit DMAC (43)

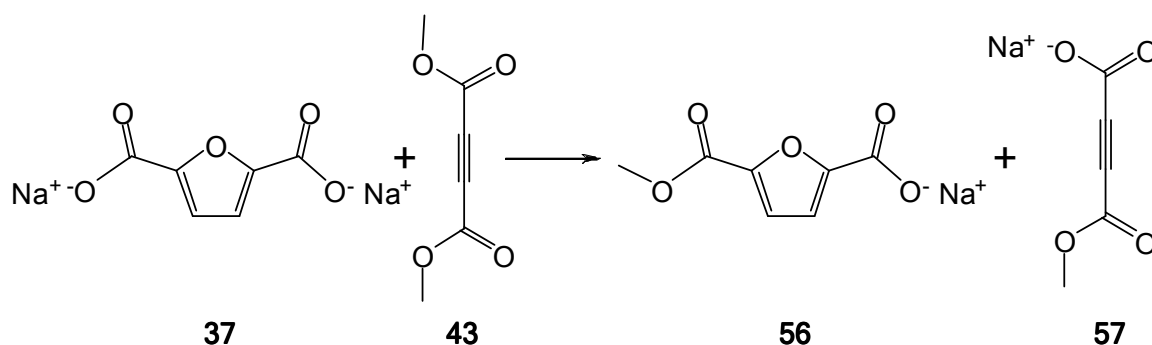


Die meisten Untersuchungen zur DA-Reaktion zwischen FDCSalz (**37**) und DMAC (**43**) wurden nach der Standardvorschrift durchgeführt (11.3.1). Lediglich die Versuche bei 250°C wurden in Minireaktoren durchgeführt. Tabelle 6 zeigt die verwendeten Reaktionsmedien und Temperaturen. Nach Ablauf der Reaktionszeit wurden die Proben mittels NMR-Spektroskopie untersucht. In keinem Fall konnte Endoxid **55** mittels NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden. Bei Temperaturen über 100°C traten in allen Fällen im NMR-Spektrum zwei neue Dubletts bei 7,22 und 7,45 ppm auf.

Tabelle 6: Übersicht zu DA-Reaktionen zwischen FDCSalz (37) und DMAC (43)

| # | Reaktionsmedium | Temperaturen | Beobachtungen |
|---|-----------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| 1 | Masse | RT, 50°C, 100°C, 150°C | Umesterung, Zerfall FDC |
| 2 | Wasser | 50°C, 90°C, 100°C, 150°C, 250°C | Umest., Zerfall FDC, Hydrolyse DMAC |
| 3 | Ethanol | RT, 50°C, 100°C, 150°C, 250°C | Umesterung, Zerfall FDC |
| 4 | Glykol | RT, 50°C, 100°C, 150°C | Umesterung, Zerfall FDC |
| 5 | Glycerin | RT, 50°C, 100°C, 150°C | Umesterung, Zerfall FDC |
| 6 | DMSO | RT, 50°C, 100°C, 150°C, 250°C | Umesterung, Zerfall FDC |

Die Signale konnten dem Monomethylester **56** des FDCSalzes (**37**) zugeordnet werden. Demnach fand in allen Fällen eine Umesterungsreaktion zwischen FDCSalz (**37**) und DMAC (**43**) statt. Die Nebenreaktion ist in Schema 19 abgebildet. Ab 100°C konnte in zunehmendem Maße die Degradation von FDCSalz (**37**) beobachtet werden. Die Ringöffnungsreaktion führte zu den charakteristischen Signalen der entsprechenden Humine bei 0,9 ppm, 1,29 ppm und 3,65-3,9 ppm. Das FDCSalz (**37**) war bei allen Reaktionen bei 250°C nach Ablauf der Reaktionszeit vollständig zu seinen Huminen zersetzt. Außerdem konnte in Wasser ab 100°C die sukzessive Hydrolyse von DMAC (**43**) zur freien Acetylendicarbonsäure (**58**) beobachtet werden.



Schema 19: Umesterungsreaktion zwischen FDCSalz (**37**) und DMAC (**43**) ab 100°C

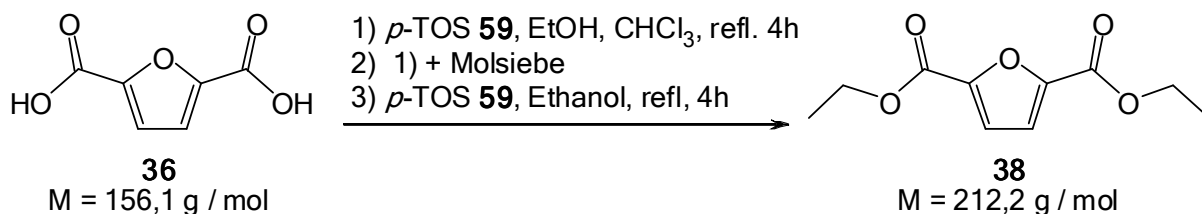
Das Ausbleiben einer Cycloaddition ist in diesem Fall nicht auf den ersten Blick verständlich. Sowohl Dien als auch Dienophil sind in den verwendeten Reaktionsmedien löslich.

Die energetischen Gegebenheiten der relevanten Molekülorbitale sollten eine günstige Ausgangssituation aufweisen. So überwiegt der elektronenspendende Feldeffekt der Carboxylatgruppe ihren elektronenziehenden Resonanzeffekt. Daher ist das Carboxylatanion insgesamt als elektronenspendender Substituent zu sehen.^[108, 109] Das energetisch ohnehin hochliegende HOMO des Furans wird also weiter angehoben. Das LUMO des Dienophils DMAC (**43**) wiederum ist durch starke Feld- und Resonanzeffekte der Carbonsäureestergruppen beträchtlich erniedrigt. Beides ist im Sinne der normalen DA-Reaktion und resultiert in einem günstigen HOMO_{Dien}-LUMO_{Dienophil} Abstand.

Weiterhin zeigen Berechnungen zu sterischen Beiträgen von Substituenten zur Energie des Übergangszustands, dass sowohl Carboxylat- als auch Carbonsäureestergruppen keinen großen sterischen Einfluss haben sollten. Die energetische Anhebung des Übergangszustandes liegt im Vergleich mit anderen gängigen Substituenten in beiden Fällen im mittleren Bereich.^[184]

Als Grund für eine höhere Aktivierungsenergie bleiben somit nur primäre Orbitalwechselwirkungen bei Annäherung der Reaktanden. Sowohl Dien als auch Dienophil tragen Carboxylsubstituenten, die hohe Elektronendichten aufweisen. Müssen sich diese im Übergangszustand annähern, treten starke repulsive Wechselwirkungen auf. Die Energie des Übergangszustands steigt somit erheblich an.

6.2.6 Darstellung von 2,5-Furandicarbonsäurediethylester (EE, 38)



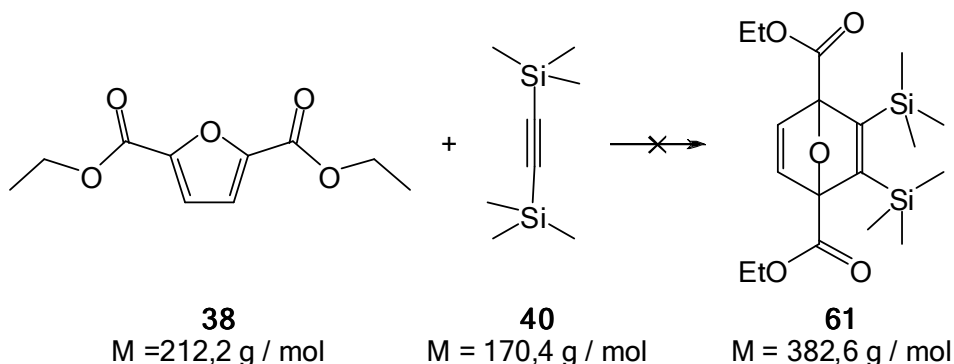
Für die Durchführung weiterer elektronisch inverser DA-Reaktionen musste zunächst der Diethylester **38** dargestellt werden. Die Veresterungsreaktion wurde in drei Varianten durchgeführt. In Versuchen 1 und 2 wurde Chloroform als Lösemittel verwendet, die dritte Reaktion wurde in Ethanol durchgeführt.^[185] In Versuch 2 wurden zusätzlich Molsiebe verwendet, um das freiwerdende Wasser zu binden. In allen Versuchen diente *p*-Toluolsulfonsäure (**59**) als Katalysator (Tabelle 7).

Tabelle 7: Übersicht der Reaktionen zur Darstellung von EE (**38**)

| # | Lösemittel | Katalysatoren | Monoester [%] | Diester [%] |
|---|-------------------|--------------------------|------------------|----------------|
| 1 | CHCl ₃ | <i>p</i> -TOS | 50 | - |
| 2 | CHCl ₃ | <i>p</i> -TOS + Molsiebe | 52 | 23 |
| 3 | Ethanol | <i>p</i> -TOS | 42 | 42 |

In Reaktionsansatz 1 wurde lediglich der 2,5-Furandicarbonsäuremonoethylester (**60**) in 50% Ausbeute erhalten. In Versuch 2 wurde der gewünschte Diester **38** in 23% Ausbeute erhalten. Das Abfangen des Reaktionswassers durch Molsiebe verschiebt das Reaktionsgleichgewicht der doppelten Veresterungsreaktion bereits in starkem Ausmaß zu Gunsten der Produkte. Als beste Variante erwies sich die Durchführung in der Alkoholkomponente der Veresterungsreaktion als Lösemittel. Der große Überschuss von Ethanol beeinflusste die Gleichgewichtslage wesentlich stärker als die Entfernung des Reaktionswassers zuvor und lieferte EE **38** in 42% Ausbeute. Die Ausbeute der Reaktion blieb jedoch auch in der besten Variante in Versuch 3 weit unter der in der Literatur angegebenen, obwohl die Reaktionszeit erhöht wurde.^[185]

6.2.7 DA-Reaktionen von EE (38) mit TMSA (40)



Die Untersuchungen zur inversen DA-Reaktion von EE (38) mit TMSA (40) wurden nach der Standardvorschrift durchgeführt (11.3.1). Lediglich die Versuche bei 250°C fanden in Minireaktoren aus Edelstahl statt. Die durchgeführten Versuchsreihen sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

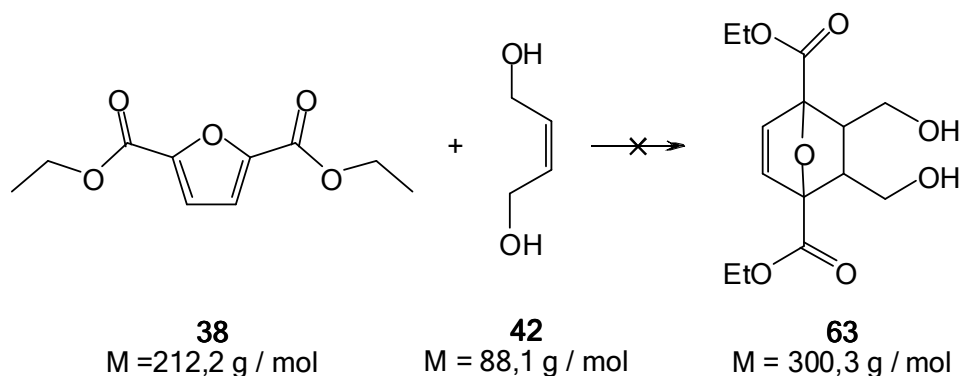
Tabelle 8: Übersicht zu DA-Reaktionen zwischen EE (38) und TMSA (40)

| # | Reaktionsmedium | Temperaturen | Beobachtungen |
|---|-------------------------------|------------------------|---------------|
| 1 | Masse | RT, 70°C, 130°C | - |
| 2 | Wasser | RT, 70°C, 130°C, 250°C | Hydrolyse EE |
| 3 | Toluol | RT, 70°C, 130°C, 250°C | - |
| 4 | Toluol + 5% AlCl ₃ | RT, 70°C, 130°C | Zersetzung EE |

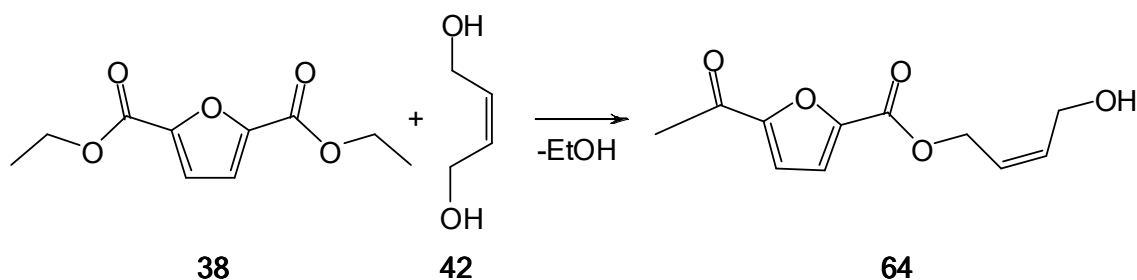
Der Grund der Verwendung von EE (38) war die Erhöhung der Löslichkeit gegenüber FDC (36) in unpolaren organischen Medien. Neben der Durchführung in Toluol wurden auch Versuche in Masse und Wasser durchgeführt, um die Reaktivität von EE (38) und FDC (36) vergleichen zu können. Weiterhin wurde geprüft, ob die Zugabe von Aluminiumtrichlorid (62) als klassischer Katalysator für DA-Reaktionen Verbesserungen mit sich bringt. In keiner Reaktion konnte Endoxid 61 nachgewiesen werden. In Versuch 2 bei 250°C konnte neben dem Zerfall von TMSA (40) auch die Hydrolyse von EE (38) durch das Reaktionsmedium beobachtet werden. Das in Versuch 4 zugesetzte Aluminiumtrichlorid (62) erwies sich als zu starke Lewis-Säure und zersetzte den EE (38) bei 130°C vollständig. Die entsprechenden Humine können anhand der Peaks im ¹H-NMR-Spektrum bei 1,38 ppm, 1,87 ppm, 3,7 ppm und 4,4 ppm identifiziert werden.

Weder die erhöhte Löslichkeit noch die Verwendung eines Diens mit erniedrigtem LUMO und einem Dienophil mit erhöhtem HOMO waren ausreichend, um eine [4+2] Cycloaddition zu ermöglichen. Da keine größeren repulsiven Wechselwirkungen von den jeweiligen Substituenten verursacht werden, bleiben nur zwei Gründe, die eine hohe Aktivierungsenergie bedingen können. Zum einen kann der hohe sterische Anspruch der Trimethylsilylreste störend auf die Annäherung der Reaktanden wirken. Zum anderen kann der Abstand HOMO_{Dienophil}-LUMO_{Dien} trotz der eingeführten Substituenten am Dien auf Grund der hohen Ausgangslage des LUMO von Furan noch immer zu groß sein. Obgleich der sterische Einfluss auf den Übergangszustand in DA-Reaktionen im Allgemeinen eher gering ist, wurde dies in der folgenden Versuchsreihe geprüft.

6.2.8 DA-Reaktionen von EE (38) mit BuDi (42)



Zur Vervollständigung der Untersuchungen zu elektronisch inversen DA-Reaktionen wurde die Reaktion von EE (38) mit BuDi (42) untersucht. Die Reaktionen wurden nach der Standardvorschrift bei 50°C, 100°C, 150°C und 200°C in Methanol durchgeführt und untersucht. In keinem der Fälle konnte die Bildung DA-Addukts 63 beobachtet werden. Jedoch können sowohl eine Umesterungsreaktion zwischen EE (38) und BuDi (42) (Schema 20) als auch zwischen EE (38) und dem Lösemittel anhand der ¹H-NMR-Spektren verfolgt werden. Die ¹H-NMR-Spektren sind in Abbildung 20 gezeigt.



Schema 20: Umesterungsreaktion zwischen EE (38) und BuDi (42) zu Monoester 64.
Während der Umesterung wird Ethanol frei.

Betrachtet man zunächst die unteren beiden Spektren bei der Durchführung der Reaktion bei RT und bei 50°C, so sieht man, dass nur die beiden Edukte EE (38) und BuDi (42) im Reaktionsgemisch vorliegen. Bei 100°C zeigen sich bereits deutliche Veränderungen. So sind die Signale der Protonen 1 und 2 von freiwerdendem Ethanol ebenso enthalten, wie die neuen Signale der Protonen 2, 4 und 5, die dem Monoester 64 zugeordnet werden können. Die Signale der Protonen 1, 3 und 6 liegen unter den Protonensignalen 1, 3 und 2 der Edukte. Weiterhin zeigen die Integralverhältnisse der Protonen 1 des Ethanols im Vergleich zu Signal 4, dass das freigewordene Ethanol nicht allein durch die Umesterungsreaktion mit BuDi (42) entstanden sein kann. Wahrscheinlich wird der überwiegende Teil des Ethanols durch eine Umesterungsreaktion von EE (38) mit dem Lösemittel gebildet. Bei 150°C zeichnet sich das Spektrum durch stark verbreiterte Peaks aus. Ob diese aus der Bildung eines Polyesters durch weitere Kondensation der Monoester 64 entstehen, ist fraglich. Die Verbreiterung resultiert eher aus einem H-D-Austausch mit dem Lösemittel. So sind nicht nur die Signale 1-6 verbreitert, sondern auch die des Ethanols 1 und 2 sowie die der Edukte EE (38) 1-3 und BuDi (42) 1-2.

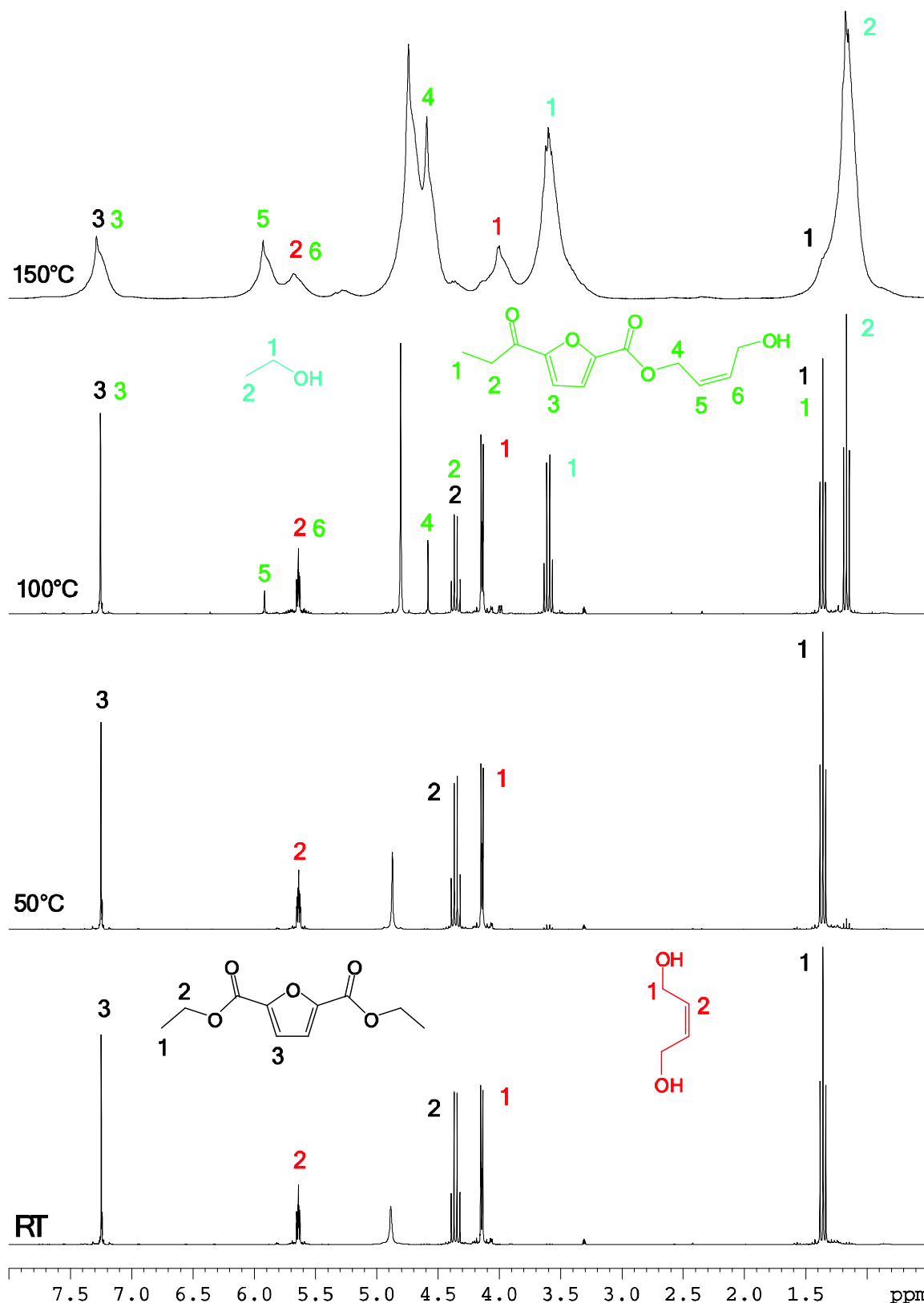
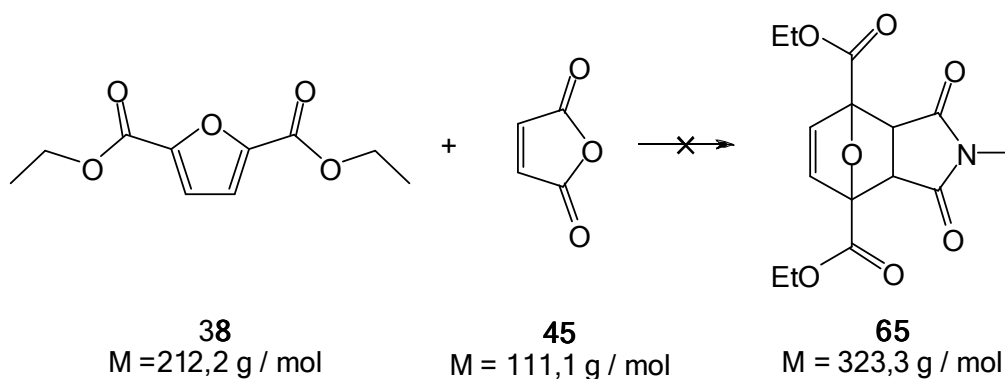


Abbildung 20: Übersicht ¹H-NMR-Spektren (300 MHz; d₄-MeOD): der DA-Reaktion zwischen EE (38) und BuDi (42); RT und 50°C: Die Edukte 38 (schwarz) und 42 (rot) liegen unverändert im Reaktionsgemisch vor; 100°C: Die Umesterungsreaktion bildet Monoester 64 (grün) und Ethanol (türkis) wird frei; 150°C: Starke Linienverbreiterung durch H-D Austausch von freiwerdendem Ethanol mit deuteriertem d₄-Methanol.

Obgleich der sterische Anspruch des Dienophils BuDi (42) im Gegensatz zur vorherigen Versuchsreihe mit TMSA (40) gesenkt wurde, haben sich auch die elektronischen Eigenschaften für die elektronisch inverse DA-Reaktion verschlechtert. So ist BuDi (42) weitestgehend als neutrales Dienophil einzustufen.^[109]

Insgesamt wurden sowohl Löslichkeitseffekte als auch die elektronischen Eigenschaften der Substituenten an Dien und Dienophil hinsichtlich einer inversen DA-Reaktion untersucht. Sukzessive konnten so Feld-, Resonanz- und sterische Effekte sowie repulsive elektrostatische Wechselwirkungen als Gründe für ein Ausbleiben der Cycloaddition ausgeschlossen werden. Somit verbleiben als einziger Grund die elektronischen Grundbegebenheiten des Furans. Diesen wurde im Folgenden in den Untersuchungen zu DA-Reaktionen mit normalem Elektronenbedarf Rechnung getragen.

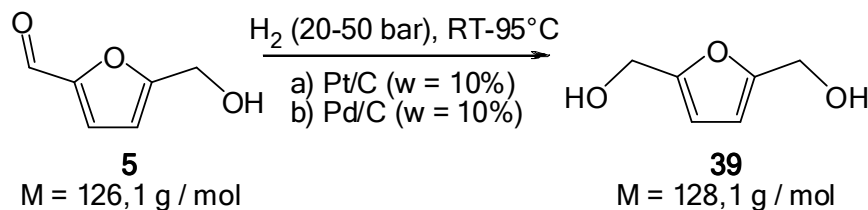
6.2.9 DA-Reaktionen von EE (38) mit MaIm (45)



Der Vollständigkeit und einer späteren Vergleichbarkeit wegen wurde noch eine abschließende Versuchsreihe zur DA-Reaktionen mit dem für inverse DA-Reaktionen geeigneten EE (38) und dem für elektronisch normale DA-Reaktion geeigneten Dienophil N-Methylmaleimid (MaIm, 45) durchgeführt. Wie auf Grund des hieraus resultierenden, verhältnismäßig großen Abstandes der HOMO-LUMO Paare von Dien und Dienophil zu erwarten war, konnte zwischen 50°C und 200°C in Methanol keine Cycloreaktion zu 65 beobachtet werden. Lediglich eine einsetzende Umesterung von EE (38) mit dem Lösemittel Methanol konnte ab 50°C in zunehmendem Masse beobachtet werden.

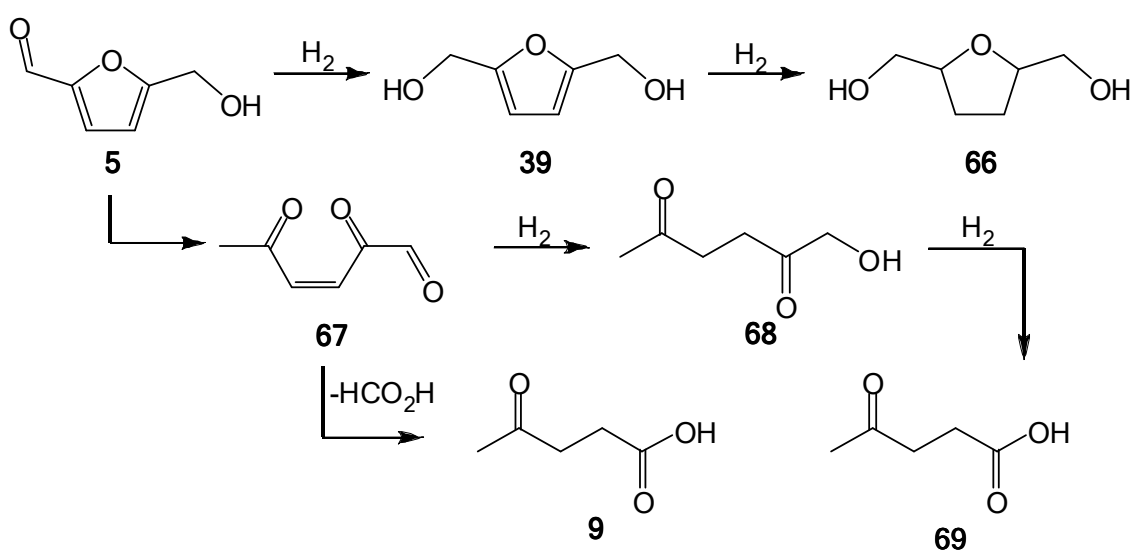
6.3 Elektronennormale Diels-Alder-Reaktionen

6.3.1 Darstellung von 2,5-Bis(hydroxymethyl)-furan (BHMF, 39)



Wie in Kapitel 4.1 dargelegt, sollte das Dien 2,5-Bis(hydroxymethyl)-furan (BHMF, **39**) für die Untersuchungen zu normalen DA-Reaktionen verwendet werden. Dieses musste zunächst aus HMF (**5**) dargestellt werden. Die Reduktionsreaktion wurde in Anlehnung an Untersuchungen von SCHIAVO et al. durchgeführt.^[186]

In dessen Veröffentlichung wurden verschiedene heterogen katalysierte Hydrierungen an HMF (**5**) durchgeführt. Hierfür wurden verschiedene gängige Katalysatorsysteme, wie Raney-Nickel, Kupferoxid auf Chromoxid oder auch Platin, Palladium und Ruthenium auf Aktivkohle untersucht. Für die Darstellung von BHMF (**39**) im Rahmen der vorliegenden Dissertation wurden die Katalysatorsysteme Platin und Palladium auf Aktivkohle untersucht. Die Untersuchungen von SCHIAVO et al. legen nahe, dass eine Reihe von Nebenprodukten zu erwarten ist. Diese sind Schema 21 dargestellt.



Schema 21: Übersicht Nebenreaktionen bei katalytischer Hydrierung von HMF (**5**); Oben: Entstehendes BHMF (**39**) kann durch überschüssigen Wasserstoff weiter zu **66** hydriert werden; Unten: Temperaturbedingte Ringöffnung zu **67**. Weitere Hydrierung von **67** führt zu Verbindungen **68** und **69**, Abspaltung von Ameisensäure zu Levulinsäure (**9**).

Zunächst kann durch weitere Hydrierung von BHMF (**39**) das 2,5-Bis(hydroxymethyl)-tetrahydrofuran (**66**) entstehen. Bei hohen Temperaturen können außerdem Ringöffnungsreaktionen von HMF (**5**) auftreten, die zu Levulinsäure (**9**) oder zu ähnlichen offenkettigen Verbindungen führen. Nach der ringöffnenden Hydrolyse von HMF (**5**) wird zunächst (Z)-2,5-dioxohexenal (**67**) gebildet. Dieses kann unter Abspaltung von Ameisensäure zu Levulinsäure (**9**) reagieren. Durch die Anwesenheit von aktivem Wasserstoff öffnet sich jedoch noch ein weiterer Reaktionspfad. So kann durch weitere Hydrierungen zunächst 1-Hydroxyhexan-2,5-dion (**68**) und schließlich Hexan-1,2,5-triol (**69**) gebildet werden.^[186]

Weil die Hydrolyse von HMF (**5**) durch hohe Temperaturen begünstigt wird, wurde die von SCHIAVO beschriebene Reaktionstemperatur von 140°C in allen Versuchen erheblich gesenkt.^[186] Alle Reaktionen wurden in einem Druckreaktor nach der allgemeinen Vorschrift in Kapitel 11.2.7 durchgeführt. Die Ausbeuten der einzelnen Versuche und etwaige Besonderheiten sind in den folgenden Abschnitten genauer dargelegt.

6.3.1.1 Katalytische Hydrierung von HMF (5) mit Platin auf Aktivkohle

In Tabelle 9 sind alle durchgeführten Versuche zur Hydrierung von HMF (5) mit Platin auf Aktivkohle aufgelistet. Prinzipiell erwies sich die heterogen katalysierte Hydrierung als gut durchführbar und leicht optimierbar. In den Versuchen 1-4 wurde im Wesentlichen die Reaktionszeit optimiert. Die Ausbeute in Versuch 1 ist nicht mit den anderen vergleichbar, da das Lösemittel nicht in der Kälte im Hochvakuum abkondensiert, sondern am Rotationsverdampfer am heißen Wasserbad abdestilliert wurde. Hierbei degradierte ein erheblicher Teil des Produkts **39**. Das Ausbeutemaximum von 77% konnte mit Katalysator A in Versuch 3 bei 95°C nach 4,5 Stunden Reaktionszeit festgestellt werden. Längere Versuchsdauern führten, bedingt durch Hydrierung von BHMF (**39**) zu 2,5-Bis(hydroxymethyl)-tetrahydrofuran (**66**), zu einer sinkenden Ausbeute. Nach kürzeren Reaktionszeiten war die Hydrierung von HMF (5) noch nicht abgeschlossen. Ab Versuch 5 wurde eine neue Charge des Katalysators verwendet (Kat. B, gleicher Hersteller, gleiche Artikelnummer). Hierdurch sank die Ausbeute auf 0% und es konnten lediglich Humine aus dem Reaktionsgemisch isoliert werden. Bei der Aufarbeitung wurde ersichtlich, dass das Trägermaterial der neuen Katalysatorcharge (Kat. B), die Aktivkohle, eine um Größenordnungen kleinere Korngröße aufwies als zuvor. So konnte der Katalysator nach der Reaktion nicht, wie zuvor, durch einfaches Filtrieren oder Absaugen abgetrennt werden. Das Reaktionsgemisch musste mehrmals über eine neutrale Aluminiumoxidsäule gegeben werden, um den Katalysator nach und nach abzutrennen.

Tabelle 9: Übersicht zur Hydrierung von HMF (5) mit Platin auf Aktivkohle

| # | Reaktionszeit | Ausbeute | c (HMF) | Aufarbeitung / Kat. |
|----|-----------------|--------------|-----------|-----------------------------|
| 1 | 1 h (95°C) | 30% | 0,1 mol/L | Rotationsverdampfer / Kat A |
| 2 | 16 h (95°C) | 64,2% | 0,1 mol/L | Abkondensation / Kat A |
| 3 | 4,5 h (95°C) | 77% | 0,2 mol/L | Abkondensation / Kat A |
| 4 | 3 h (95°C) | 73% | 0,2 mol/L | Abkondensation / Kat A |
| 5 | 4,5 h (95°C) | 0% | 0,2 mol/L | Abkondensation / Kat B |
| 6 | 30 min (25°C) | 20% | 0,2 mol/L | Abkondensation / Kat B |
| 7 | + 30 min (40°C) | 60%, Degr. | 0,2 mol/L | Abkondensation / Kat B |
| 8 | +30 min (60°C) | 100%, Degr. | 0,2 mol/L | Abkondensation / Kat B |
| 9 | +30 min (80°C) | Reste, Degr. | 0,2 mol/L | Abkondensation / Kat B |
| 10 | +30 min (95°C) | Reste, Degr. | 0,2 mol/L | Abkondensation / Kat B |
| 11 | 3 h (25°C) | 60% | 0,2 mol/L | Abkondensation / Kat B |

Anm.: Versuche 1-5 $p(\text{H}_2) = 50 \text{ bar}$; 6-10 (sukzessives Erhitzen und Probenehmen, $p(\text{H}_2) = 30 \text{ bar}$; 11 $p(\text{H}_2) = 30 \text{ bar}$

Da die Oberflächenvergrößerung des Trägermaterials und somit auch des aufgetragenen Platins eine signifikante Aktivitätserhöhung des Katalysators mit sich brachte, mussten die optimalen Reaktionsbedingungen neu gefunden werden. Hierfür wurde in Versuchen 6 – 10 der Wasserstoffdruck von 50 auf 30 bar gesenkt. Die Hydrierung wurde dann bei Raumtemperatur gestartet. Alle 30 Minuten wurde eine Probe für die NMR-Spektroskopie aus dem Reaktionsgemisch entnommen und die-

ses dann auf eine höhere Temperatur erhitzt. Da bereits bei 40°C erste Spuren von Bis(hydroxymethyl)-tetrahydrofuran (**66**) nachzuweisen waren, wurde die präparative Darstellung von BHMF (**39**) dann bei Raumtemperatur durchgeführt.

6.3.1.2 Katalytische Hydrierung von HMF (**5**) mit Palladium auf Aktivkohle

In Tabelle 10 sind alle Versuche zur Hydrierung von HMF (**5**) mit Palladium auf Aktivkohle gezeigt. Bereits in den ersten Versuchen mit Palladium als Katalysator zeigte sich, dass der Palladiumkatalysator eine wesentlich höhere Hydrierungsaktivität aufwies.^[186] So konnte das Ausbeutemaximum von 86% mit Katalysator A bei 95°C bereits nach 1,5 h erhalten werden. Die Katalysatoren von anderen Herstellern B, C und D zeigten ähnliche Aktivitäten und konnten ebenfalls problemlos unter den gegebenen Bedingungen genutzt werden. Ähnlich wie bei der platinkatalysierten Hydrierung fiel jedoch dann die Ausbeute auf 0%, als eine neue Charge von Katalysator A (gleicher Hersteller, gleiche Artikelnummer, Kat E) verwendet wurde. Auch hier war die Aktivkohlekörnung von Kat. E wesentlich feiner als zuvor. Zum einen resultierte daraus eine etwas aufwendigere Katalysatorabtrennung, zum anderen musste nach neuen optimalen Reaktionsbedingungen gesucht werden.

Tabelle 10: Übersicht zur Hydrierung von HMF (**5**) mit Palladium auf Aktivkohle

| # | Reaktionszeit | Ausbeute | c (HMF) | Aufarbeitungsart / Kat |
|----|--------------------|--------------|-------------|-----------------------------|
| 1 | 1 h 95°C, Nacht RT | 30% | 0,1 mol / L | Rotationsverdampfer / Kat A |
| 2 | 4,5 h (95°C) | 77% | 0,2 mol / L | Abkondensation / Kat A |
| 3 | 1,5 h (95°C) | 86% | 0,2 mol / L | Abkondensation / Kat A |
| 4 | 1,5 h (95°C) | 79% | 0,2 mol / L | Abkondensation / Kat B |
| 5 | 1,5 h (95°C) | 73% | 0,2 mol / L | Abkondensation / Kat C |
| 6 | 1,5h (95°C) | 57% | 0,2 mol / L | Abkondensation / Kat D |
| 7 | 1,5h (95°C) | 0%, Degr. | 0,2 mol / L | Abkondensation / Kat E |
| 8 | 1,5 h (50°C) | 0%, Degr. | 0,2 mol / L | Abkondensation / Kat E |
| 9 | 2 h (RT) | 0%, Degr. | 0,2 mol / L | Abkondensation / Kat E |
| 10 | 1 h (50°C) | 0%, Degr. | 0,2 mol / L | Abkondensation / Kat E |
| 11 | 1 h (RT) | 0%, Degr. | 0,2 mol / L | Abkondensation / Kat E |
| 12 | 7 min (RT) | Reste, Degr. | 0,2 mol / L | Abkondensation / Kat E |

Anm.: Versuche 1-8: $p(H_2) = 50 \text{ bar}$, 9-12 $p(H_2) = 20 \text{ bar}$

Es zeigte sich jedoch, dass das HMF (**5**) bei RT und nur 20 bar Wasserstoffdruck bereits nach 7 Minuten zu BHMF (**39**) und dieses wiederum zu über 90% zu anderen Folgeprodukten weiter hydriert worden war. In Abbildung 21 und Abbildung 22 sind die zu Versuchen 11 und 12 zugehörigen ¹H-NMR-Spektren gezeigt. Nach 7 Minuten (Abbildung 21) sind nur noch geringe Mengen BHMF (**39**) (Peaks **1** und **2**) im Reaktionsgemisch vorhanden. Der Großteil ist bereits weiter zu Bis(hydroxymethyl)-tetrahydrofuran (**66**, Peaks **1**, **2** und **3**) hydriert worden. Nach einer Stunde (Abbildung 22) ist bereits kein BHMF (**39**) mehr vorhanden.

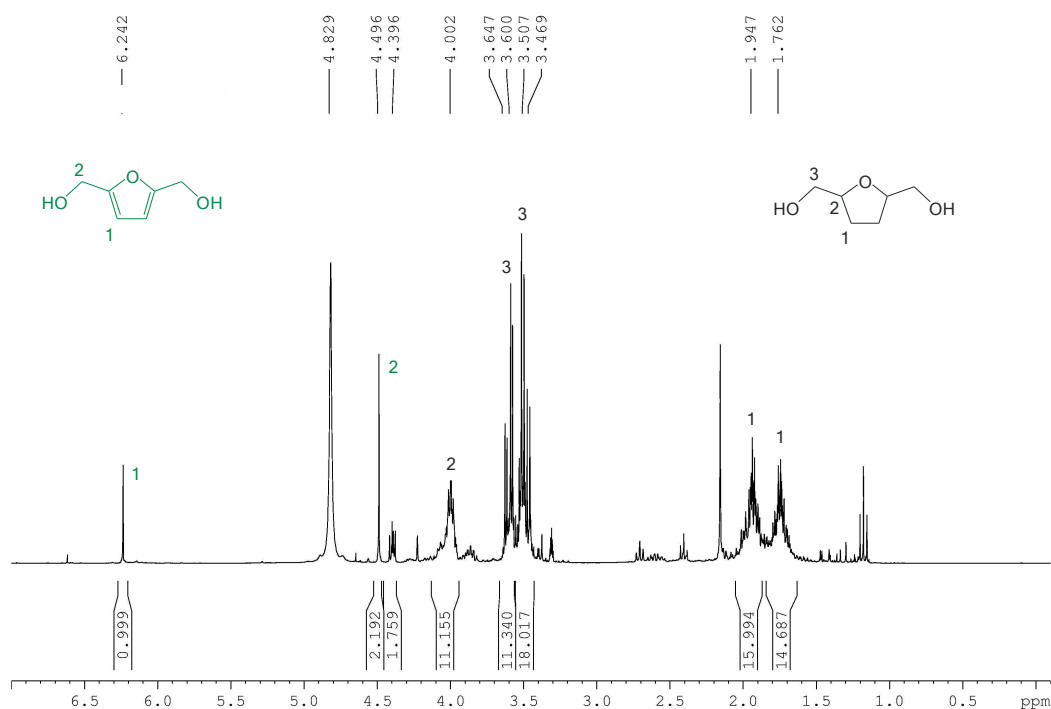


Abbildung 21: ^1H -NMR (500 MHz, d_4 -MeOD): Hydrierung mit Pd (KatE); $p(\text{H}_2) = 20\text{ bar}$, bei RT nach 7 Minuten: Das gesamte HMF (5) wurde hydriert. Ein Großteil des entstandenen BHMf (39, grün) ist bereits zu 66 (schwarz) hydriert.

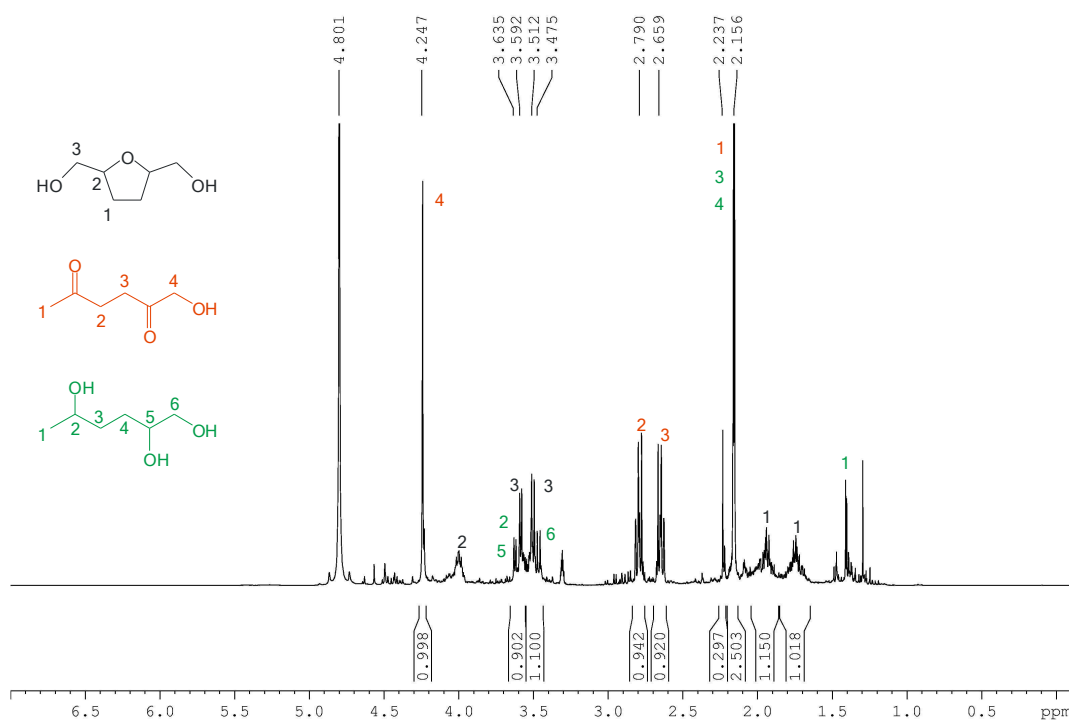


Abbildung 22: ^1H -NMR (500 MHz, d_4 -MeOD): Hydrierung mit Pd (KatE); $p(\text{H}_2) = 20\text{ bar}$ bei RT nach Stunde; Das BHMf (39) ist nun vollständig umgesetzt. Neben 66 (schwarz) sind auch die Verbindungen 68 (rot) und 69 (grün) im RG zu finden. Sie entstehen durch Ringöffnungsreaktionen von 39 und anschließende Hydrierung(en).

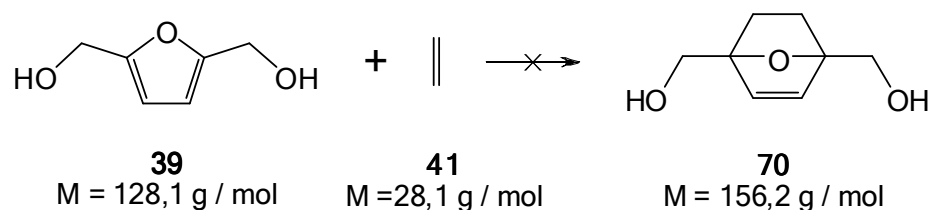
Ein Großteil des **Bis(hydroxymethyl)-tetrahydrofuran** (**66**; Peaks **1**, **2** und **3**) ist bereits weiter zum offenkettigen **1-Hydroxyhexan-2,5-dion** (**68**; Peaks **1**, **2**, **3** und **4**) abreagiert. Kleine Teile von **68** sind darüber hinaus schon zu **1,2,5-Hexantriol** (**69**; Peaks **1**, **2**, **3**, **4**, **5** und **6**) hydriert worden. Insgesamt erwies sich Katalysator E als zu aktiv, um eine weitere Umsetzung des entstehenden BHMF (**39**) zu verhindern, da schon das Befüllen des Reaktors mit Wasserstoff bis zum Betriebsdruck die gezeigten 7 Minuten in Anspruch nahm.

6.3.1.3 Vergleich von Platin und Palladium für die Hydrierung von HMF (**5**)

Zusammenfassend zeigte sich Palladium als aktiverer Katalysator für die Hydrierungsreaktion von HMF (**5**) zu BHMF (**39**). Die Selektivität der Hydrierung erwies sich im Gegensatz zur Literatur als nur wenig unterschiedlich.^[186] So hatte SCHIAVO angegeben, dass Palladium auf Aktivkohle in neutralem Milieu überwiegend das 2,5-Bis(hydroxymethyl)-tetrahydrofuran (**66**) bildet, während Platin selektiv BHMF (**39**) in nahezu quantitativer Ausbeute liefert. Weiterhin wurde postuliert, dass die Bildung von Levulinsäure (**9**) und 1,2,5 Hexantriol (**69**) auf die Hydrierung in saurem Milieu beschränkt ist.^[186] Diese Behauptungen konnten in den durchgeführten Untersuchungen widerlegt werden. So wurden bei zu langen Reaktionszeiten in beiden Fällen weitere Hydrierungen von HMF (**5**) zu aliphatischem **66** beobachtet. Auch die Bildung von Levulinsäure (**9**) und 1,2,5 Hexantriol (**69**) konnte trotz neutraler Reaktionsführung beobachtet werden. Sowohl mit Platin als auch mit Palladium als Katalysatoren konnten durch Optimierung der Versuchsbedingungen Ausbeuten von 60-90% erhalten werden.

Je nach der Aktivität des Katalysators kann es durchaus sinnvoller sein, das weniger aktive Platin für die Katalyse zu verwenden, da hier der Zeitpunkt besser bestimmt werden kann, an dem die Ausbeute von BHMF (**39**) maximal wird und noch kein 2,5-Bis(hydroxymethyl)-tetrahydrofuran (**66**) entstanden ist. Für die Laborsynthese erwies es sich zusätzlich als problematisch, dass der Katalysatorvertreiber von einer Charge zur anderen das Trägermaterial für sowohl Platin als auch Palladium wechselte, womit eine signifikante und unerwartete Erhöhung der Aktivität beider Katalysatoren einherging. Die Reaktionen mussten daher neu optimiert werden.

6.3.2 DA-Reaktionen von BHMF (**39**) mit Ethen (**41**)

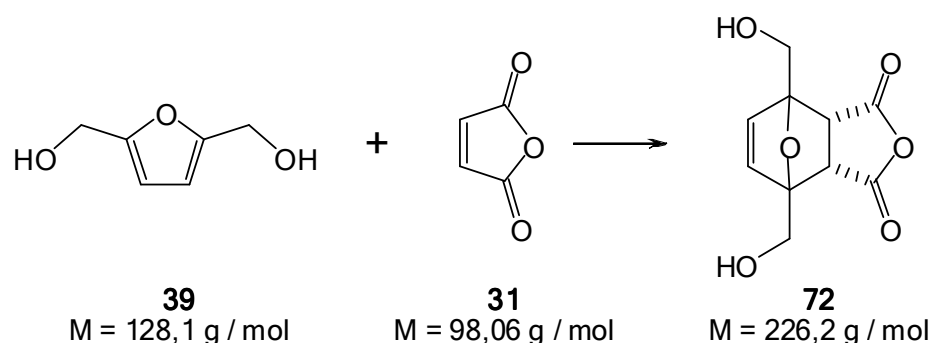


Für einen ersten Versuch zur DA-Reaktionsfähigkeit des Diens BHMF (**39**) wurde dieses mit dem elektronisch neutralen Dienophil Ethen (**41**) in einem Reaktor auf verschiedene Temperaturen (50°C, 90°C, 110°C und 130°C) erhitzt und jeweils einen Tag gerührt. Die erhaltenen Reaktionsmi-

schungen wurden mittels NMR-Spektroskopie untersucht. In keiner der durchgeführten Reaktionen konnte Endoxid **70** nachgewiesen werden. Mit zunehmender Temperatur wurde lediglich ein Teil des eingesetzten BHMF (**39**) zu seinen offenkettigen Huminen zersetzt.

Für das Ausbleiben der Reaktion können zwei Gründe herangezogen werden. So ist zum einen die Doppelbindung des Ethens (**41**) nicht polarisiert und dessen LUMO nicht durch elektronenziehende Substituenten erniedrigt, um günstigere energetische Voraussetzungen für den Übergangszustand zu schaffen. Zum anderen kann die geringe Löslichkeit von Ethen in Methanol eine niedrige effektiv zur Verfügung stehende Konzentration des Dienophils zur Folge gehabt haben.

6.3.3 DA-Reaktionen von BHMF (**39**) mit MSA (**31**)



Die ersten Untersuchungen zu elektronisch normalen DA-Reaktionen mit dem Dien BHMF (**39**) wurden mit MSA (**31**) als Dienophil durchgeführt. Letzteres war schon bei der Entdeckung der [4+2] Cycloaddition durch OTTO DIELS und KURT ALDER Gegenstand zahlreicher Untersuchungen.^[56] Bereits in der zweiten Veröffentlichung in den „Synthesen in der hydroaromatischen Reihe“ wurde die Reaktivität von MSA (**31**) mit Furan und verschiedenen Derivaten untersucht.^[58] Des Weiteren wurden dem BHMF (**39**) ähnliche Furanderivate bereits hinsichtlich ihrer Fähigkeit, Endoxide mit MSA (**31**) zu bilden, untersucht.^[58, 187, 188]

Tabelle 11: Übersicht zu DA-Reaktionen zwischen BHMF (**39**) und MSA (**31**)

| # | Lösemittel | Temperatur | Ausbeute |
|----|--------------|------------|----------|
| | | [°C] | [%] |
| 1 | Diethylether | -20 | (0) |
| 2 | Diethylether | -10 | (6) |
| 3 | Diethylether | 0 | (30) |
| 5 | Diethylether | 10 | (5) |
| 6 | Methanol | 25 | (0) |
| 7 | Diethylether | 40 | (0) |
| 8 | Methanol | 50 | (0) |
| 9 | Methanol | 100 | (0) |
| 10 | Methanol | 150 | (0) |

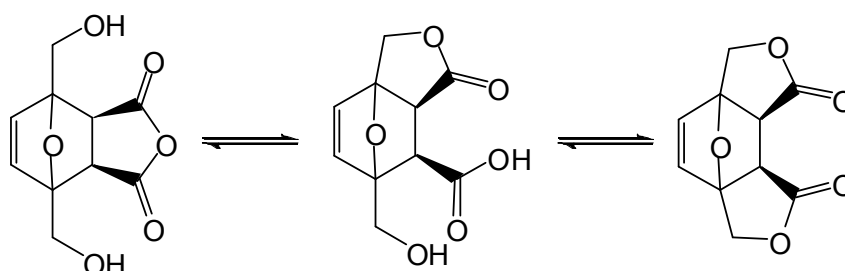
Ausbeuten in Klammern: Bestimmung nach Signalintensitäten im ¹H-NMR-Spektrum (d₄-MeOD, 500 MHz)

Diese vorangegangenen Arbeiten wurden genutzt, um den richtigen Temperaturbereich für die DA-Reaktion bereits im Vorfeld einzuengen. Alle Versuche bei und unterhalb der Raumtemperatur wurden in einem thermostatisierten Rundkolben durchgeführt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wurde das Lösemittel entfernt und das Reaktionsgemisch mittels NMR-Spektroskopie analysiert. In Tabelle 11 sind die durchgeführten Versuche mit den zugehörigen Ausbeuten End-A **72** aufgeführt.

Die Ausbeute wurde anhand der Signalintensitäten (*I*) im jeweiligen ¹H-NMR-Spektrum des Reaktionsgemisches bestimmt. Hierfür wurden die Intensitäten der olefinischen Protonen von End-A **72** ins Verhältnis zur Summe der Intensitäten der aromatischen Protonen von BHMF (**39**) und der olefinischen von End-A **72** gesetzt. Die Berechnung ist beispielhaft in Formel (2) gezeigt.

$$\text{Ausbeute} = \frac{I(\text{exo72}) + I(\text{endo72})}{I(\text{39}) + I(\text{exo72}) + I(\text{endo72})} = \frac{I(6,61 \text{ ppm}) + I(6,55 \text{ ppm})}{I(6,25 \text{ ppm}) + I(6,55 \text{ ppm}) + I(6,61 \text{ ppm})} \quad (2)$$

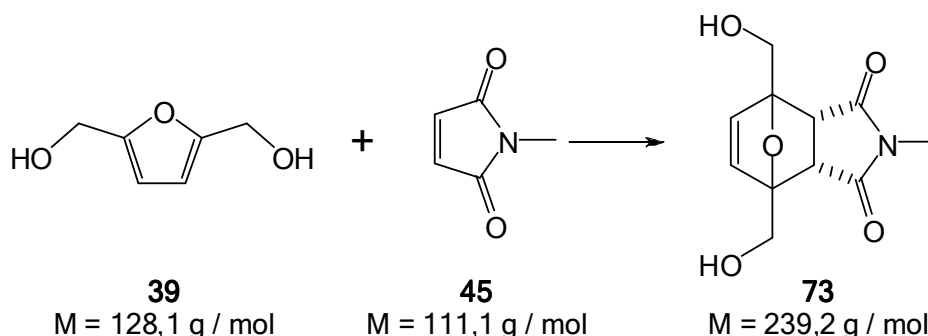
Die so berechneten Ausbeuten sind nicht absolut, da Nebenreaktionen von BHMF (**39**) im Eduktverbrauch mit enthalten sind. Die berechnete Ausbeute nach (2) wird mit zunehmendem Verbrauch von BHMF (**39**) durch Nebenreaktionen nach oben verfälscht. Zur Ermittlung der optimalen Reaktionstemperatur für die DA-Reaktionen erwies sich diese Berechnungsmethode jedoch als ausreichend und wurde für alle Vorversuche zur DA-Reaktion verwendet. Das Ausbeutemaximum der Reaktion wurde bei 0°C in Diethylether gefunden. Im Reaktionsgemisch lagen 30% Endoxid-A **72** in Form eines Diastereomerengemisches vor. Entgegen den Erwartungen zur Stereoselektivität der DA-Reaktion tiefer Temperatur liegt End-A **72** hauptsächlich in der *exo*-Form vor. Auch die literaturbekannte Nebenreaktion der intramolekularen Lactonisierung konnte im NMR-Spektrum beobachtet werden (Schema 22).^[188]



Schema 22: Intramolekulare Lactonisierung von *exo*-End-A **72**

Diese Nebenreaktion tritt nur bei der *exo*-Form des Cycloaddukts auf. Analog zu Untersuchungen zur Reaktion von MSA (**31**) mit Furan ist die niedrige Ausbeute und die Stereoselektivität durch die leichte Reversibilität der DA-Reaktion^[126] und die wesentlich höhere Stabilität der *exo*-Form nach LEE zu begründen.^[189] Auf Grund der Reversibilität der Reaktion und der Hydrolyseempfindlichkeit des Säureanhydrids wurde End-A **72** nicht isoliert. Stattdessen wurde im Folgenden N-Methylmaleimid (**45**) für die DA-Reaktion mit BHMF (**39**) verwendet, da hier die Lactonisierung und ähnliche Nebenreaktionen auf Grund der hohen Stabilität des Imidringes nicht zu erwarten sind.

6.3.4 DA-Reaktionen von BHMF (39) mit MaIm (45)



In den Versuchen zur DA-Reaktion zwischen BHMF (39) und MaIm (45) wurde zunächst der Temperaturbereich eingegrenzt, bei dem die höchste Ausbeute der Reaktion zu finden ist. Hierzu wurden Versuche in eingeschmolzenen NMR-Röhrchen durchgeführt (Versuche 1-5, Tabelle 12). Im Gegensatz zur DA-Reaktion zwischen BHMF (39) und MSA (31) zeigt die Reaktion zwischen BHMF (39) und MaIm (45) ein normales Verhalten hinsichtlich der zu erwartenden *endo-exo*-Selektivität.

Tabelle 12: Übersicht zu DA-Reaktionen zwischen BHMF (39) und MaIm (45)

| # | Lösemittel | Temperatur | Ausbeute | Aufreinigung | Diast.verh. |
|----|------------|------------|----------|--------------------------------------|--------------|
| | | [°C] | [%] | | [endo / exo] |
| 1 | MeOH | RT | (78) | RG-NMR | 1 / 0,08 |
| 2 | MeOH | 50 | (90) | RG-NMR | 1 / 0,13 |
| 3 | MeOH | 100 | (61)* | RG-NMR | 1 / 1,2 |
| 4 | MeOH | 150 | (0)* | RG-NMR | - |
| 5 | MeOH | 200 | (0)* | RG-NMR | - |
| 6 | EA | 50 | 19 | SC EA | endo |
| 7 | EA | 60 | 22 | SC EA | 1 / 0,4 |
| 8 | MeOH | 50 | 52 | SC EA | 1 / 0,2 |
| 9 | MeOH | 50 | 65 | SC EA | 1 / 0,5 |
| 10 | MeOH | 60 | 79 | SC EA | 1 / 0,3 |
| 11 | MeOH | 60 | 58 | Extr. H ₂ O/EA; Tol | 1 / 0,2 |
| 12 | MeOH | 60 | 51 | Et ₂ O; CHCl ₃ | 1 / 0,4 |
| 13 | MeOH | 60 | 52 | Et ₂ O; CHCl ₃ | 1 / 0,4 |
| 14 | MeOH | 60 | 84 | Tol; Et ₂ O | 1 / 0,4 |

Ausbeuten in Klammern: Bestimmung nach Signalintensitäten im ¹H-NMR-Spektrum

*: Teilweise Degradation von BHMF (39)

Der Verlauf der Diels-Alder-Reaktion wird im Folgenden exemplarisch anhand der ¹H-NMR-Spektren der Versuche 1-4 von RT bis 150°C erläutert (Abbildung 23). Bei Raumtemperatur (unterstes Spektrum) sind die Edukte BHMF (39, schwarz; 1 und 2) und MaIm (45, schwarz 3 und 4) bereits zum Großteil in End-B 73 (*endo* 1-4, rot; *exo* 1-4, grün) überführt. Hierbei wurde überwiegend die *endo*-Form gebildet, auch wenn bereits kleine Mengen der *exo*-Form von End-B 73 vorliegen. Das NMR-Spektrum des Endoxids 73 weist zwei interessante Merkmale auf.

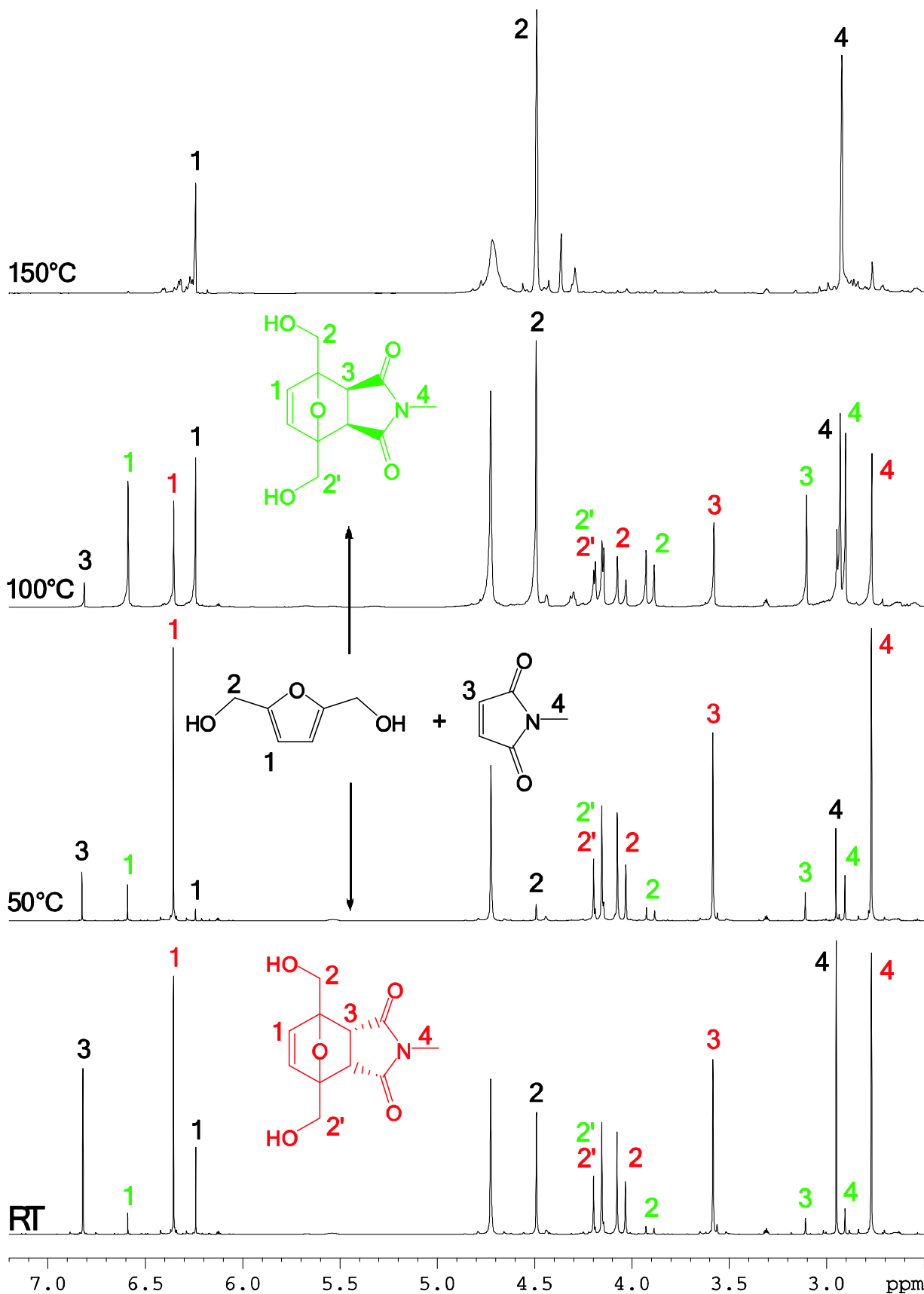


Abbildung 23: ¹H-NMR-Spektren (d₄-MeOD; 500MHz) der Versuche 1-4; RT: Zwei Drittel der Edukte (schwarz) haben bereits in der DA-Reaktion reagiert. Zunächst entsteht fast ausschließlich das *endo*-Addukt (rot); 50°C: Der Umsatz steigt auf 90%. Der Anteil des *exo*-Addukts steigt leicht an (einsetzende Rückreaktion); 100°C: Der Umsatz sinkt auf 60%, da die Rückreaktion schneller wird. Der Anteil des *exo*-Addukts ist nun höher als der des *endo*-Addukts; 150°C: In der Rückreaktion gebildetes MaIm wird in einer Nebenreaktion umgesetzt, bis keine Addukte mehr vorhanden sind.

Zum einen sind die beiden Methylprotonen **2** im Edukt BHMF (**39**) noch isotrop und somit im NMR-Spektrum nicht unterscheidbar. In End-B **73** sind diese nun anisotrop (**2** und **2'**, bzw. **2** und **2'**) und zeigen eine starke *geminale* Kopplung ($^2J_{2,2'} = 12,3$ Hz) mit einem ausgeprägten Dacheffekt. Zum anderen zeigt das Spektrum den Unterschied zwischen der *endo*- und *exo*-Form deutlich auf. So sind die Signale der Protonen **3** (3,58 ppm) und **4** (2,78 ppm) der *endo*-Form um 0,8 ppm voneinander getrennt. Die entsprechenden Signale der *exo*-Form **3** (3,10) und **4** (2,91) liegen nur noch 0,2 ppm auseinander. Der Verschiebungsunterschied der N-Methylprotonen **4** bzw. **4** ist hierbei nur gering (0,13 ppm), während der Unterschied der Protonen **3** und **3** mit ca. 0,5 ppm beträchtlich ist. Die starke Tieffeldverschiebung der Protonen **3** der *endo*-Form kann dadurch erklärt werden, dass die Protonen in der *endo*-Form von End-B **73** selbst *exo* zum Brückensystem liegen und durch die Nähe zum Brückensauerstoff stark elektronisch entschirmt sind, während sie in der *exo*-Form unbeeinflusst bleiben.

Bei Durchführen der Reaktion bei 50°C sind beide Edukte fast vollständig verbraucht, wobei der Anteil der *exo*-Form nur leicht ansteigt. Bei 100°C wiederum liegt die *exo*-Form bereits in einem 1,2 fachen Überschuss zur *endo*-Form vor. Dieser Anstieg ist durch die Reversibilität der Cycloaddition begründbar, die am Wiederkehren der Signale der Edukte **1-4** erkennbar ist. Das Ausbeutemaximum der Reaktion ist also bereits überschritten. Das *endo*-Addukt wird nun auf Grund der geringeren Aktivierungsenergie nicht nur schneller gebildet, sondern unterliegt auch schneller der Rückreaktion als das stabilere *exo*-Addukt. Bei 150°C sind beide Cycloaddukte wieder zerfallen. Das Protonensignal der Protonen **3** des freiwerdenden MaIm (**45**) fehlt, das MaIm (**45**) wird in einer Nebenreaktion umgesetzt. Hierbei ist nicht zu entscheiden, ob das Gleichgewicht der DA-Reaktion selbst nun wieder vollständig auf Seiten der Edukte liegt, oder die Cycloaddition nur nicht mehr stattfindet, da eines der Edukte nicht mehr verfügbar ist.

Nach der groben Bestimmung der geeigneten Reaktionstemperatur wurde in weiteren Versuchen sowohl die Reaktionstemperatur als auch die Aufreinigung des Produkts optimiert. Weiterhin wurden Versuche in einem anderen, unpolaren Lösemittel durchgeführt, um dessen Einfluss auf die Gleichgewichtslage zu untersuchen. Vergleicht man die Ausbeuten der Versuche in Ethylacetat (EA) mit den Versuchen, die unter gleichen Reaktions- und Aufreinigungsbedingungen in Methanol durchgeführt wurden, so zeigt sich, dass das polarere Methanol zu wesentlich höheren Ausbeuten führte. Dies ist dadurch zu begründen, dass im Übergangszustand der DA-Reaktion die Bindungen der Edukte unmittelbar vor der Knüpfung der neuen Bindungen stark polarisiert vorliegen und so polarere Lösemittel besser in der Lage sind den Übergangszustand zu stabilisieren. Ungewöhnlich ist jedoch der große Einfluss des Lösemittels auf die Gleichgewichtslage, da Lösemittelleffekte einen eher geringen Einfluss auf die Gleichgewichtslage ausüben sollten.^[104] Der Ausbeuteunterschied zwischen Methanol und Ethylacetat liegt jedoch bei ca. 60%.

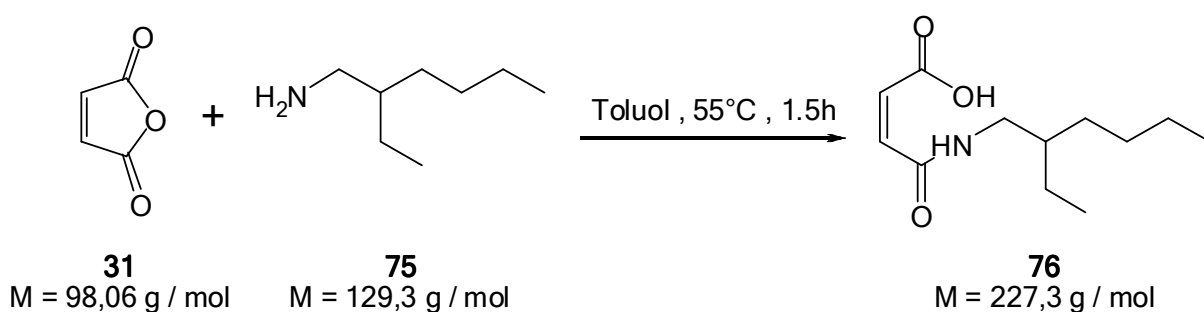
Die säulenchromatographische Aufreinigung erwies sich hinsichtlich der Reinheit des Produkts als beste der genutzten Methoden. Da das End-B **73** jedoch hierbei zuletzt eluiert, ist sie mit erheblichem Zeit- und Lösemittelaufwand verbunden. Alternativ dazu kann das Rohprodukt extraktiv gereinigt werden. Dies ist auf Grund der Wasserlöslichkeit von End-B **73** jedoch mit Ausbeuteverlusten

verbunden. Als geeignetste Aufreinigungsmethode hinsichtlich Zeit und Lösemittelaufwand erwies sich schließlich ein sukzessives Auswaschen der Edukte **39** und **45** mit verschiedenen Lösemitteln. So konnte End-B **73** nach einer Reaktionszeit von einem Tag bei 60°C in Methanol in 84% Ausbeute erhalten werden.

6.3.5 Darstellung von N-(2-Ethylhexyl)-maleimid (EtHexMaIm, **74**)

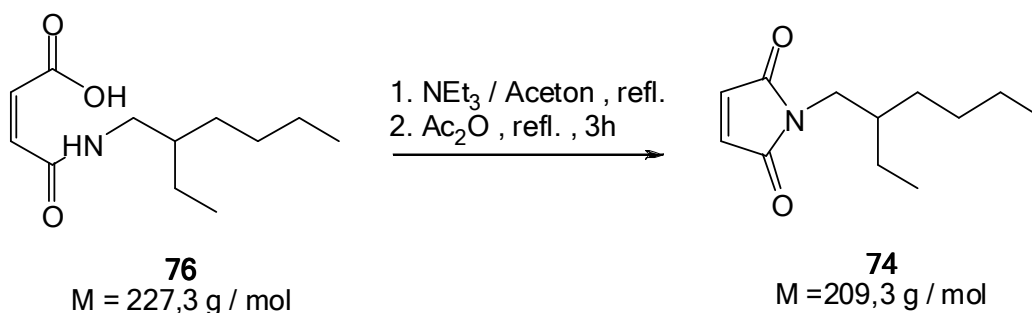
Mit Hinblick auf spätere Polymerisationen und der Löslichkeit der erhaltbaren Polymere sollte exemplarisch eine löslichkeitsvermittelnde Seitenkette an End-B **73** eingeführt werden. Eine der Standardseitenketten zur Löslichkeitsvermittlung stellt die 2-Ethylhexyl-Seitenkette dar. Diese findet beispielsweise in der Gilchpolymerisation Verwendung.^[190] Die einfachste Möglichkeit der Einführung an End-B **73** stellt die Substitution des Methylrests am Stickstoff dar. Zu diesem Zweck musste zunächst N-(2-Ethylhexyl)-maleimid (EtHexMaIm, **74**) dargestellt werden. Die Synthese erfolgte in Anlehnung an von WANG beschriebene Darstellungen verschiedener N-Alkylmaleimide.^[191]

6.3.5.1 Darstellung von N-(2-Ethylhexyl)-maleinmonosäuremonoamid **76**



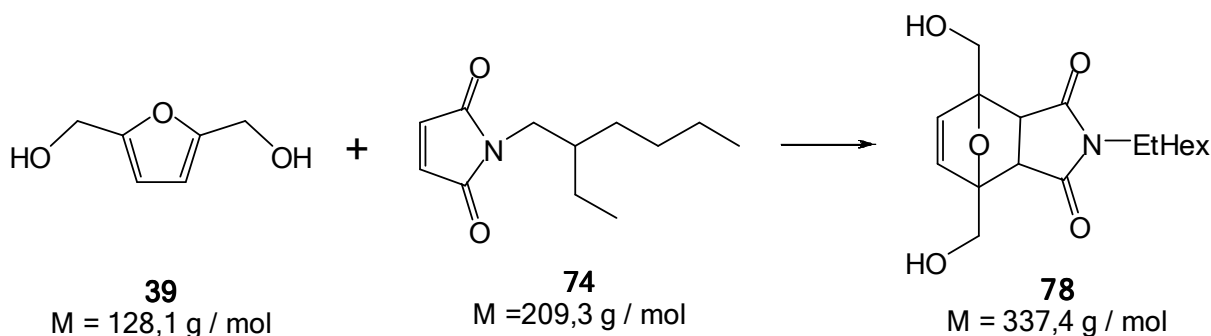
Im ersten Schritt zur Darstellung von EtHexMaIm (**74**) wurde MSA (**31**) mit 2-Ethylhexylamin (**75**) in Toluol umgesetzt.^[191] Nach Änderung der Aufreinigungsmethode und Trocknen des Rohprodukts konnte die (Z)-4-(2-ethylhexylamino)-4oxobut-2-ensäure (**76**) in Ausbeuten von 88-96% erhalten werden.

6.3.5.2 Darstellung von N-(2-Ethylhexyl)maleimid (**74**)



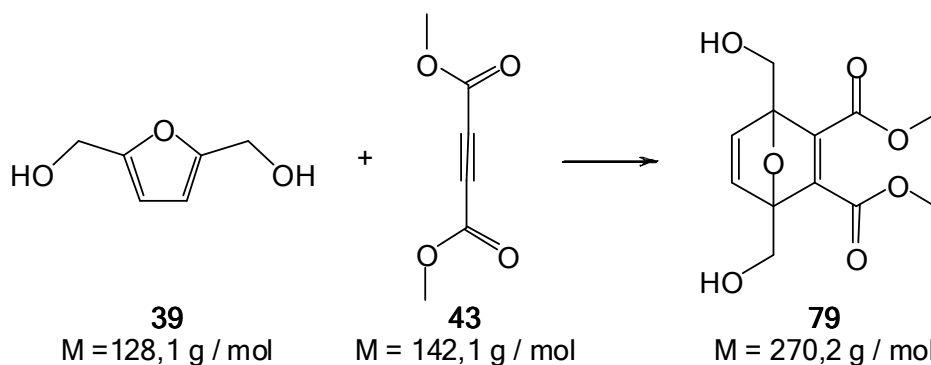
Im zweiten Schritt der Reaktionsfolge musste die Carbamidsäure **76** unter Wasserabspaltung zum N-Alkylmaleimid **74** cyclisiert werden. Dazu wurde die Carbamidsäure **76** zusammen mit Triethylamin und Aceton zum Rückfluss erhitzt und Essigsäureanhydrid (**77**) zugetropft.^[191] Nach Ablauf der Reaktionszeit wurde das Rohprodukt extrahiert, adsorptiv über Kieselgel filtriert und mit Aktivkohle aufgekocht. Das EtHexMaIm (**74**) konnte in 58-69% Ausbeute erhalten werden. Auch der zweite Syntheseschritt erwies sich somit als gangbar und lieferte Maleimid **74** in guter Ausbeute.

6.3.6 DA-Reaktion von BHMF (**39**) mit EtHexMaIm (**74**)



Die DA-Reaktion von BHMF (**39**) mit EtHexMaIm (**74**) wurde in einer jeweils 1-molare Lösung der Edukte in Methanol bei 60°C und einem Tag Reaktionszeit durchgeführt. Die Rohausbeute an Endoxid **78** (End-C) betrug 90%. Zur Aufreinigung wurde das Rohprodukt auf Kieselgel aufgezogen und Eduktreste ausgewaschen. Auswaschen von End-C **78** lieferte dieses in 73-83% Ausbeute. Die 2-Ethylhexylseitenkette am Dienophil sollte die Löslichkeit des Endoxids, vor allem mit Hinblick auf spätere Polymere, erhöhen. Die Lage von LUMO (und HOMO) des Dienophils sollte aber nur wenig beeinflusst werden. Dies wurde dadurch bestätigt, dass die DA-Reaktion bei gleichen Versuchsbedingungen ähnliche Ausbeuten End-C **78** lieferte, wie bei Darstellung von End-B **73** erhalten wurden. Das einzige Problem der Synthese liegt in der Aufreinigung und ist dem amphiphilen Charakter des bei RT flüssigen End-C **78** zuzuschreiben. So ist die entwickelte Aufreinigungsmethode zwar in der Lage das Produkt in guter Ausbeute und Reinheit zu isolieren, dennoch werden erhebliche Mengen Lösemittel benötigt, um die Eduktreste aus dem Edukt / Produktgemisch abzutrennen.

6.3.7 DA-Reaktionen von BHMF (**39**) mit DMAC (**43**)



Für weitere Untersuchungen zur Fähigkeit von BHMF (39) Cycloadditionen mit elektronenarmen Dienophilen einzugehen, wurde DMAC (43) verwendet. Dieses zeichnet sich zunächst durch seine günstigen elektronischen Eigenschaften für die normale DA-Reaktion aus. Auch die Reaktion zwischen BHMF (39) und DMAC (43) zu Dimethyl-1,4-bis(hydroxymethyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dicarboxylat (End-D, 79) ist bereits literaturbekannt.^[192] Die Darstellung von nach ANDREU wurde in siedendem Toluol bei 8 Stunden Reaktionszeit durchgeführt und lieferte End-D 79 in einer Ausbeute von 35%. Die Literaturausbeute fällt jedoch im Vergleich zur Reaktion von BHMF (39) mit MSA (31) sehr niedrig aus. Weil keine Optimierungsversuche angegeben sind, wurde auch hier zunächst die optimale Reaktionstemperatur in verschiedenen Lösemitteln ermittelt. Für die neue Auslegung der DA-Reaktion von BHMF (39) mit DMAC (43) wurde auf bekannte Untersuchungen zu DA-Reaktionen von DMAC (43) mit Furan, 2-Alkyl- und 2,5-Dialkylfuranen zurückgegriffen.^[193-195] Da sich BHMF (39) nur schlecht in Toluol lösen lässt, wurden andere, polarere Lösemittel verwendet. Die durchgeführten Versuche sind in Tabelle 13 zusammengefasst.

Tabelle 13: Übersicht zu DA-Reaktionen zwischen BHMF (39) und DMAC (43)

| # | Lösemittel | Temperatur | Ausbeute | Aufreinigung |
|----|-------------------|------------|----------|--|
| | | [°C] | [%] | |
| 1 | MeOH | RT | 0 | NMR-RG |
| 2 | MeOH | 50 | (33) | NMR-RG |
| 3 | MeOH | 100 | (61)* | NMR-RG |
| 4 | MeOH | 150 | (72)* | NMR-RG |
| 5 | MeOH | 55 | (14) | NMR-RG ⁺ |
| 6 | MeOH | 60 | (25) | NMR-RG ⁺ |
| 7 | MeOH | 65 | (36) | NMR-RG ⁺ |
| 8 | MeOH | 70 | (40) | NMR-RG ⁺ |
| 9 | MeOH | 75 | (45)* | NMR-RG ⁺ |
| 10 | MeOH | 80 | (45)* | NMR-RG ⁺ |
| 11 | MeOH | 90 | (48)* | NMR-RG ⁺ |
| 12 | Et ₂ O | 40 | (7) | NMR-RG |
| 13 | Et ₂ O | 50 | (61) | NMR-RG |
| 14 | Et ₂ O | 55 | (27) | NMR-RG |
| 15 | Masse | 100 | (60)* | NMR-RG |
| 16 | EA | 60 | 60 | SC EA / Hex 3 / 1 |
| 17 | EA | 60 | 48 | Extr. Fu/H ₂ O; SC EA/Hex 3 / 1 |
| 18 | EA | 65 | 55 | Extr. Fu/H ₂ O; SC EA/Hex 3 / 1 |
| 19 | MeOH | 70 | 40 | Extr. Fu/H ₂ O; SC EA/Hex 3 / 1 |
| 20 | EA | 70 | 73 | In der Kälte auskristallisiert |

Ausbeuten in Klammern: Bestimmung nach Signalintensitäten im ¹H-NMR-Spektrum

*: Teilweise Degradation von BHMF (39); ⁺: Nicht äquimolar, n_{BHMF} / n_{DMAC} = 1,2

Zunächst wurde der geeignete Temperaturbereich für die DA-Reaktion in Methanol durch die üblichen Vorversuche in eingeschmolzenen NMR-Röhrchen eingeengt (Versuche 1-4).

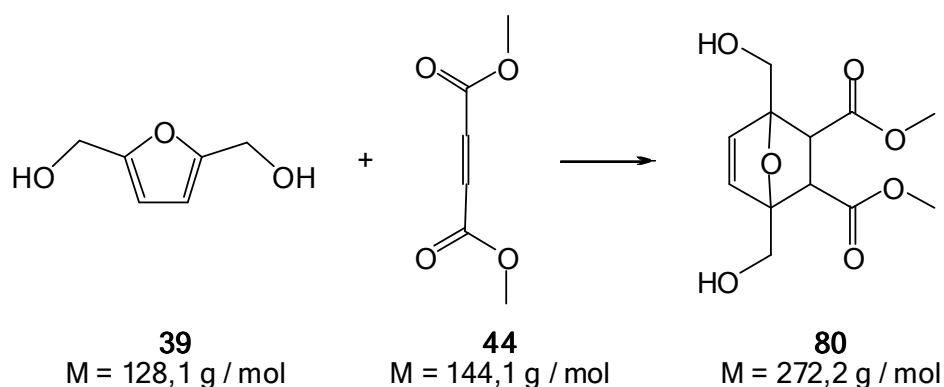
Die relative Ausbeute von End-D **79** steigt in Versuchen 1-4 kontinuierlich an. Da jedoch bei 100°C bereits signifikante Mengen der Degradationsprodukte von BHMF (**39**) entstanden waren, wurde eine feinere Bestimmung der optimalen Reaktionstemperatur zwischen 50°C und 100°C vorgenommen (Versuche 5-11). Die Ausbeuten dieser Versuche lagen deutlich unter denen in Versuchen 1-4, da hier keine äquimolare Lösung der Reaktanden verwendet wurde. Trägt man dem Zerfall des Edukts **39** Rechnung, so lässt sich 70°C als optimale Reaktionstemperatur in Methanol bestimmen. In Versuchen zur Durchführung der Reaktion in Diethylether konnte eine optimale Reaktionstemperatur von 50 °C ermittelt werden. Versuch 15 zeigt weiterhin, dass eine Durchführung der Reaktion auch in Masse mit guten Ausbeuten durchführbar ist.

Die Versuche 16-20 dienten der präparativen Darstellung von End-D **79** und der Optimierung der Aufreinigung. Hierbei erwies es sich für die Aufarbeitung als praktischer, die Synthese von End-D **79** in Ethylacetat durchzuführen. Die säulenchromatographische Aufreinigung nach der Literatur lieferte End-D **79** in 60% Ausbeute.^[192] Als beste alternative Aufreinigung erwies es sich, das Lösemittel nach der Reaktion nicht vollständig abzutrennen und dann End-D **79** durch Einkühlen bei -20°C auszukristallisieren. Auswaschen der Eduktreste lieferte das saubere End-D **79** in 73% Ausbeute.

Die Ausbeute konnte gegenüber der Literaturausbeute um 38% erhöht werden. Dies ist zum einen auf die Erniedrigung der Reaktionstemperatur von 120°C auf 70°C zurückzuführen, wodurch eine thermische Degradation des BHMF (**39**) weitgehend vermieden werden konnte. Zum anderen ist die Ausbeuteerhöhung auf die Verwendung eines geeigneteren Lösemittels zurückzuführen.

Weiterhin konnte die aufwendige Säulenchromatographie durch ein einfaches Ausfrieren, Absaugen und Nachwaschen des Produkts **79** ersetzt werden. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass die DA-Reaktion auch in Diethylether und in Masse mit guten Ausbeuten durchgeführt werden kann.

6.3.8 DA-Reaktionen von BHMF (**39**) mit MSME (**44**)



Als abschließende Untersuchung zu normalen DA-Reaktionen von BHMF (**39**) mit verschiedenen Dienophilen wurde Maleinsäuredimethylester (MSME, **44**) betrachtet. In erster Linie sollte das Dimethyl-1,4-bis(hydroxymethyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-5-en-2,3-dicarboxylat (End-E, **80**) eine leichtere Entfernung der Endoxidbrücke ermöglichen, da hier, im Gegensatz zu End-D **79**, Protonen in Nachbarschaft zum Brückenkopf (an C-2 und C-3) vorliegen. Dies wiederum ermöglicht die direkte Verwendung von End-E **80** für saure und basische Brückensprengungen. Im Falle von End-D **79** wä-

re hierfür ein vorheriger Reduktionsschritt notwendig. Auf Grund der strukturellen Ähnlichkeit von DMAC (43) und MSME (44) kann außerdem ein erster Vergleich von Dienophilen mit Doppelbindungen und Dienophilen mit Dreifachbindungen hinsichtlich ihrer Reaktivität mit BHMF (39) getroffen werden.

Alle Versuche wurden gemäß der Standardvorschrift für DA-Reaktionen (Kap. 11.3.1) durchgeführt und sind in Tabelle 14 zusammengefasst. Die Ausbeutebestimmung erfolgte in Analogie zu den vorherigen Versuchen zu DA-Reaktionen anhand der ¹H-NMR-Spektren. Die Bildung des Cycloaddukts End-E 80 konnte in allen untersuchten Lösemitteln beobachtet werden. Es wurde nur ein Stereoisomer gebildet. Das Ausbeuteoptimum in Ethylacetat (Versuche 6-8) und Methanol (Versuche 9-16) lag zwischen 65°C und 70°C. In Diethylether wurde die Bildung des Cycloaddukts 80 lediglich bei der höchsten untersuchten Temperatur von 55°C beobachtet. Die Ausbeuten selbst fallen sehr gering aus und liegen bei 10%. Aus diesem Grund wurde im Folgenden zunächst versucht die Ausbeute von End-E 80 durch die Verwendung von Katalysatoren zu verbessern.

Tabelle 14: Übersicht zu DA-Reaktionen zwischen BHMF (39) und MSME (44)

| # | Lösemittel | Temperatur | Ausbeute | Aufreinigung |
|----|-------------------|------------|----------|--------------|
| | | [°C] | [%] | |
| 1 | Et ₂ O | 0 | (0) | NMR-RG |
| 2 | Et ₂ O | 25 | (0) | NMR-RG |
| 3 | Et ₂ O | 40 | (0) | NMR-RG |
| 4 | Et ₂ O | 40 | (0) | NMR-RG |
| 5 | Et ₂ O | 55 | (7) | NMR-RG |
| 6 | EA | 60 | (13) | NMR-RG |
| 7 | EA | 70 | (10) | NMR-RG |
| 8 | EA | 80 | (9)* | NMR-RG |
| 9 | MeOD | 55 | (3) | NMR-RG |
| 10 | MeOD | 60 | (5) | NMR-RG |
| 11 | MeOD | 65 | (7) | NMR-RG |
| 12 | MeOD | 70 | (8) | NMR-RG |
| 13 | MeOD | 75 | (6) | NMR-RG |
| 14 | MeOD | 80 | (4)* | NMR-RG |
| 15 | MeOD | 90 | (3)* | NMR-RG |
| 16 | MeOD | 100 | (1)* | NMR-RG |

Ausbeuten in Klammern: Bestimmung nach Signalintensitäten im ¹H-NMR-Spektrum

*: Teilweise Degradation von BHMF (39)

Für diese Voruntersuchungen wurden die gängigen Katalysatoren Trifluoressigsäure (TFA, 81), *p*-TOS, 59 und Zink(II)chlorid (82) verwendet.^[196] In Gegenwart von 20% des jeweiligen Katalysators wurden einmolare Lösungen der Edukte in Methanol einen Tag auf 65°C erhitzt (Tabelle 15). Sowohl die Brönsted-Säuren Trifluoressigsäure (TFA, 81) und *p*-Toluolsulfonsäure (*p*-TOS, 59) als auch die Lewis-Säure Zink(II)chlorid (82) erwiesen sich als ungeeignet.

Tabelle 15: Katalysatortests zur DA-Reaktion zwischen BHMF (39) und MSME (44)

| Katalysator | Lösemittel | Temperatur | Ausbeute | Aufreinigung |
|-------------------|------------|------------|----------|--------------|
| | | [°C] | [%] | |
| TFA | MeOD | 65 | (Degr.) | NMR-RG |
| <i>p</i> -TOS | MeOD | 65 | (Degr.) | NMR-RG |
| ZnCl ₂ | MeOD | 65 | (Degr.) | NMR-RG |

Im Gegensatz zur unkatalysierten Reaktion konnte nach Ablauf der Reaktionszeit kein BHMF (39) mehr im Reaktionsgemisch nachgewiesen werden, sondern nur noch seine Zerfallsprodukte. Da die Katalysatoren den ringöffnenden Zerfall von BHMF (39) demnach begünstigten, konnte keine weitere Aussage über deren katalytische Auswirkung auf die DA-Reaktion gemacht werden.

Insgesamt erwies sich die Darstellung von End-E 80 aus BHMF (39) und MSME (44) als präparativ untauglich. Dennoch zeigt die Reaktion im Vergleich mit der Anlagerung von DMAC (43) an BHMF (39), dass Alkine mit BHMF (39) wesentlich leichter Endoxide bilden als Alkene. Die Reaktivitätserhöhung von Alken zu Alkin mit gleichem Substitutionsmuster an sich ist zu erwarten, da Alkine relativ zu Alkenen über energetisch abgesenkte HOMOs und LUMOs verfügen. Daraus resultiert eine kleinere Energiedifferenz $\text{HOMO}_{\text{Dien}}\text{-LUMO}_{\text{Dienophil}}$ und somit eine niedrigere Aktivierungsenergie für die normale DA-Reaktion. Der Unterschied liegt meist bei 0,4-0,9 eV und könnte bereits für sich genommen den beträchtlichen Unterschied in der Ausbeute an Cycloaddukt von 50% ausmachen. Darüber hinaus können aber auch andere Faktoren, wie Orbitalwechselwirkungen erster und zweiter Ordnung während der Annäherung der Edukte, sowie sterische Effekte eine Rolle spielen.^[105]

7 Entfernung der Endoxidbrücke

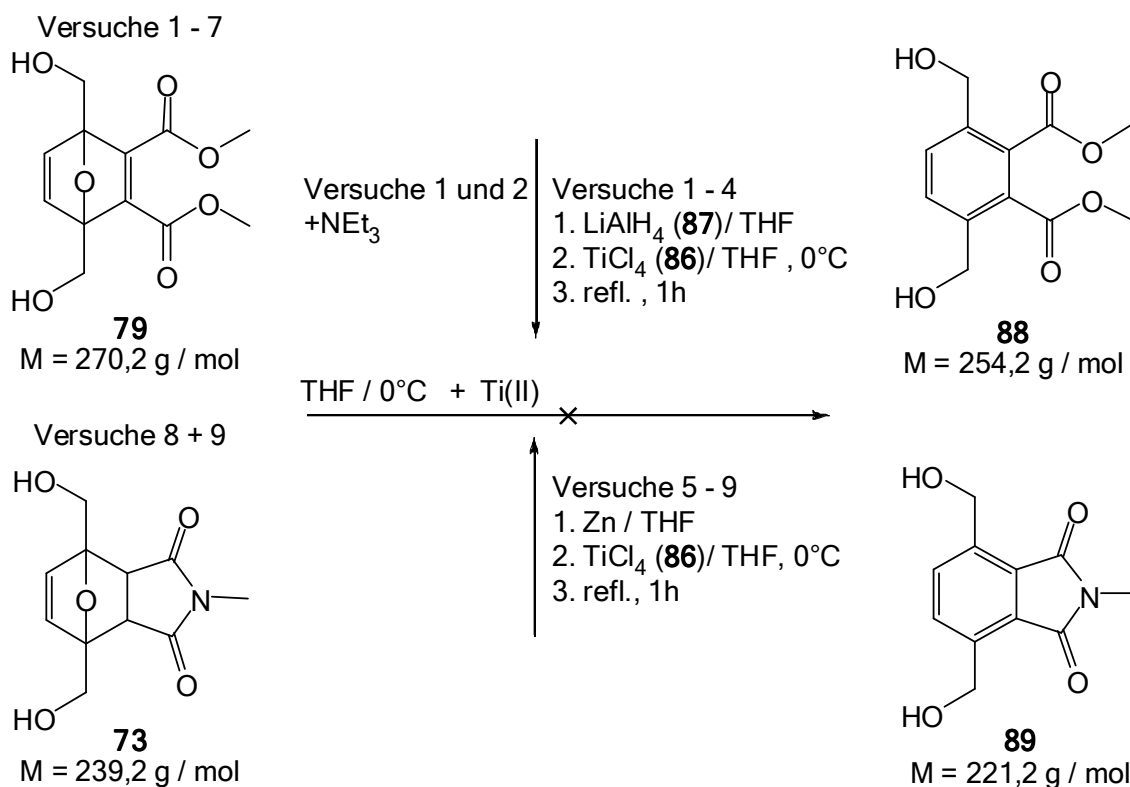
Nach erfolgter Generierung der Endoxide musste die Sauerstoffbrücke der Addukte gesprengt und das resultierende Zwischenprodukt aromatisiert werden. Hierfür stehen viele saure, basische und oxophile Reagenzien zur Verfügung. In Anbetracht der großen Anzahl bereits für Brückensprengungen verwendeter Reagenzien und Reaktionsbedingungen kommt der richtigen Auswahl große Bedeutung zu. Dabei sind auch die Reversibilität der Cycloadditionen bei bereits niedrigen Temperaturen sowie die Empfindlichkeit von BHMF (39) gegenüber Säuren und Basen zu berücksichtigen. Vor diesem Hintergrund wurden in der vorliegenden Dissertation alle drei Klassen von Reaktionsmechanismen und viele Reagenzien untersucht. Die Versuche sind im Folgenden nach dem vorherrschenden Reaktionstyp geordnet. Für erste Brückensprengungen wurden die in guten Ausbeuten erhältlichen Cycloadditionsprodukte End-B 73 und End-D 79 verwendet. Oft sind Nebenreaktionen der Reagenzien mit den Hydroxylgruppen der Endoxide zu erwarten. Die resultierenden Nebenprodukte sollten jedoch entweder wieder zu Hydroxiden hydrolysiert werden oder zumindest keinen störenden Einfluss auf die Brückensprengung selbst haben. Daher wurden in den fraglichen Versuchen größere Überschüsse der Reagenzien verwendet.

7.1 Verwendung oxophiler Reagenzien

Oxophile Reagenzien bilden eine Klasse von Verbindungen, die zur Sprengung von Endoxidbrücken herangezogen werden können. Da modernere oxophilen Systeme, wie etwa Aryl- und Alkylphosphine, Grignardverbindungen oder Metallkomplexe (wie z. B. Cp_2TiCl_2 oder CpTiCl_3) erst in gesonderten, zum Teil mehrstufigen Synthesen dargestellt werden mussten, wurden zunächst ältere Systeme aus niedervalenten Metallen verwendet. Diese werden meist *in situ* durch Reaktion gängiger Metallhalogenide, wie beispielsweise TiCl_4 , FeCl_3 , oder WCl_6 mit starken Reduktionsmitteln erzeugt. Um die Verwendbarkeit oxophiler Reagenzien für die Sprengung der Sauerstoffbrücke der vorliegenden Endoxide zu prüfen, wurde mit $\text{Ti}^{+\text{II}}$ das am häufigsten verwendete niedervalente Metallion getestet.

7.1.1 Verwendung von $\text{Ti}^{+\text{II}}$

In Anlehnung an bekannte Vorgehensweisen sollte die Sprengung der Endoxidbrücke von End-D 79 mittels $\text{Ti}^{+\text{II}}$ Ionen erfolgen. Brückensprengungen der Cycloaddukte von Furan (83), 2-Methylfuran (84) und 2,5-Dimethylfuran (85) mit DMAC (43) mit $\text{Ti}^{+\text{II}}$ sind bereits von XING beschrieben.^[166] Auch Vorarbeiten von WONG wurden berücksichtigt, der in Untersuchungen ein ideales Stoffmengenverhältnis Endoxid/ TiCl_4 (86)/ LiAlH_4 (87)/ Et_3N von 1/7/2,5/1 ermittelte.^[173] Die verschiedenen Versuchsvarianten sind in Tabelle 16 aufgelistet. Versuche 1-4 wurden nach Vorschriften von XING durchgeführt.^[166] Versuche 5-9 erfolgten in Anlehnung an Arbeiten von ROTH und YEUNG^[171], in denen das Reduktionsmittel Lithiumaluminiumhydrid (87) durch Zink ersetzt wurde.^[197]

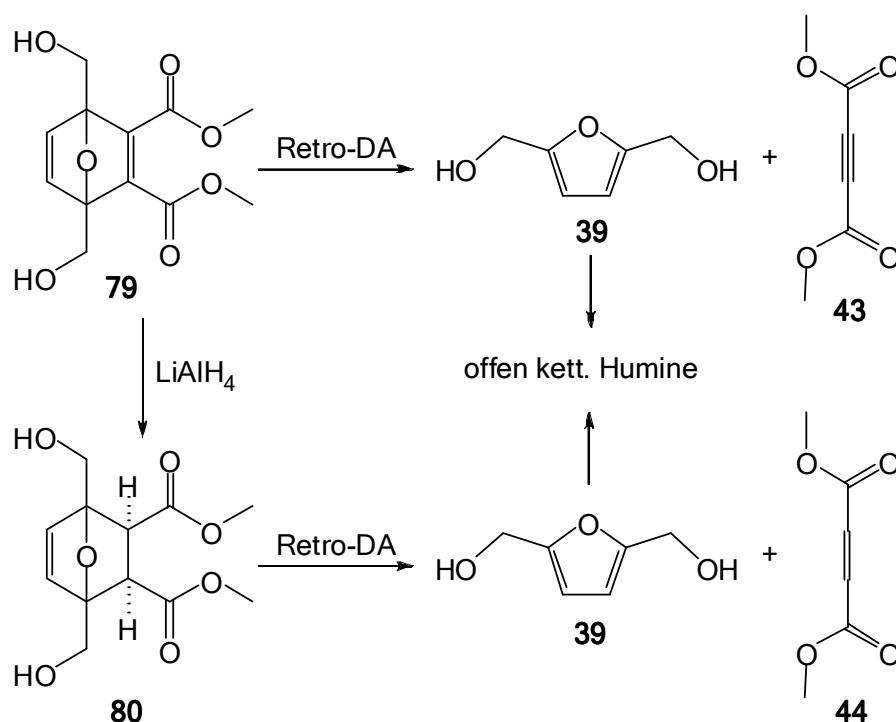


Die Reaktionsgemische wurden nach Ablauf der Reaktionszeit nach den jeweiligen Vorschriften aufgereinigt und die Rohprodukte NMR-spektroskopisch untersucht. In Versuchen 1 und 2 wurde der überwiegende Teil des Endoxids **79** analog zu der Degradation von BHMf (**39**) zu Huminen zersetzt. So zeigt das ¹H-NMR-Spektrum die charakteristischen breiten Signale bei 1,6 ppm, 1,9 ppm, sowie bei 3,5 und 3,7 ppm. Weiterhin konnte eine kleine Menge der hydrierten Form des Endoxids **79** Dimethyl-1,4-bis(hydroxymethyl)-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-5-en-2,3-dicarboxylat (End-D-Hyd = End-E, **80**) aus dem Reaktionsgemisch isoliert und identifiziert werden.

Tabelle 16: Übersicht der Versuche zur Brückensprengung mit Ti^{II}

| # | Endoxid | Reduktionsmittel | Base | Reaktionsbedingungen | Beobachtungen |
|---|---------|--------------------|------------------|----------------------|--|
| | | | NEt ₃ | [°C] | |
| 1 | End-D | LiAlH ₄ | + | THF, 3h refl. | Humine, < 2% End-A-Hyd |
| 2 | End-D | LiAlH ₄ | + | THF, 8h RT | Humine, <5% End-A-Hyd |
| 3 | End-D | LiAlH ₄ | - | THF, 3h refl. | Humine, End-A-Hyd, Retro-DA zu 39 und 43 |
| 4 | End-D | LiAlH ₄ | - | THF, 8h RT | |
| 5 | End-D | Zn | - | THF, 3h refl. | Humine, Retro-DA zu 39 und 43 |
| 6 | End-D | Zn | - | THF, 8h 50°C | |
| 7 | End-D | Zn | - | THF, 8h RT | |
| 8 | End-B | Zn | - | THF, 8h 50°C | Humine, Retro-DA zu 39 und 45 |
| 9 | End-B | Zn | - | THF, 8h RT | |

In Versuchen 3 und 4 konnte neben Huminen ebenfalls das hydrierte Endoxid End-E **80** erhalten werden. Bei allen Versuchen ohne die Base Triethylamin konnten weiterhin geringe Mengen von BHMF (**39**) und DMAC (**43**), bzw. MaIm (**45**) im Rohprodukt nachgewiesen werden. Dies spricht dafür, dass der Zerfall beider Endoxide D **79** und B **73** zu offenkettigen Huminen bereits bei RT über eine Retro-DA-Reaktion verlief. Betrachtet man den Mechanismus^[51] für den Zerfall von HMF (**5**), liegt der Verdacht nahe, dass Triethylamin den Zerfall von BHMF (**39**) ebenfalls begünstigt. Diese Annahme wird durch die Tatsache gestützt, dass in den basenfreien Versuchen noch BHMF (**39**) im Reaktionsgemisch enthalten war, während dies in den Versuchen mit Base nicht der Fall war. Die beobachteten Nebenreaktionen sind exemplarisch für End-D **79** in Schema 23 dargestellt.



Schema 23: Nebenreaktionen von End-D **79** bei Versuchen zur oxophilen Brückensprengung mit Ti^{+II} ; Von links nach rechts: Die Edukte werden durch eine Retro-DA-Reaktion zurückgebildet. BHMF (**39**) wird dann in offenkettige Humine überführt; Oben links nach unten links: Hydrierung von End-D **79** zu End-E **80** durch LiAlH_4 .

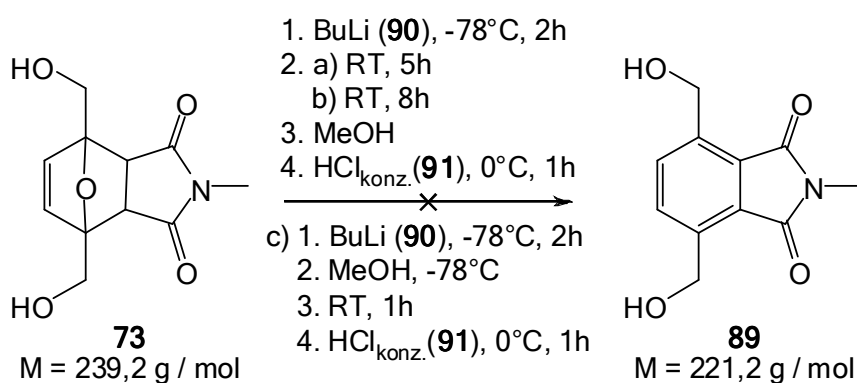
Zusammenfassend erwies sich die Verwendung von Ti^{+II} zur Sprengung der Endoxidbrücke als nicht zielführend. So konnten verschiedene Nebenreaktionen und Produkte identifiziert werden, eine Sprengung der Endoxidbrücke blieb jedoch in allen Versuchsvarianten aus.

Es bleibt jedoch anzumerken, dass die Retro-Diels-Alder-Reaktion auch in anderen Brückensprengungsversuchen problematisch sein wird, da sie schon bei RT in geringem Maß auftritt. Der anschließende säure- und basenkatalysierte Zerfall von BHMF (**39**) verschiebt dann das Gleichgewicht der DA-Reaktion sukzessive zur Seite von Dien und Dienophil. Demnach ist die Durchführbarkeit der Desoxygenierungsreaktion eine Frage der Geschwindigkeitsverhältnisse zwischen Ringöffnung des Endoxids auf der einen und der Retro-DA und dem darauffolgenden Abbau von BHMF (**39**) auf der anderen Seite.

7.2 Basenkatalysierte Brückensprengungsversuche

Auch für die Brückensprengung unter basischen Bedingungen steht eine Vielzahl an Reagenzien zur Verfügung. In den nachfolgenden Versuchen wurden vier verschiedene Basen verwendet, die sich in ihrer Basenstärke, ihrem sterischen Anspruch und ihrer Nucleophilie unterscheiden. Alle Versuche wurden mit End-B **73** durchgeführt. Das sonst in den Brückensprengungen ebenfalls verwendete End-D **79** verfügt nicht über die nötigen Protonen in Nachbarschaft zu den Brückenkohlenstoffen, die im Auftakt der Reaktionsfolge von der Base abstrahiert werden. Daher wurde es nicht für basische Brückensprengungen verwendet.

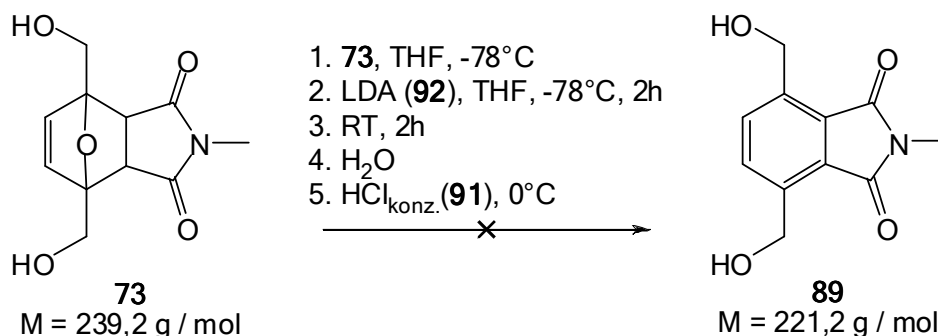
7.2.1 Verwendung von *n*-Butyllithium (BuLi, **90**)



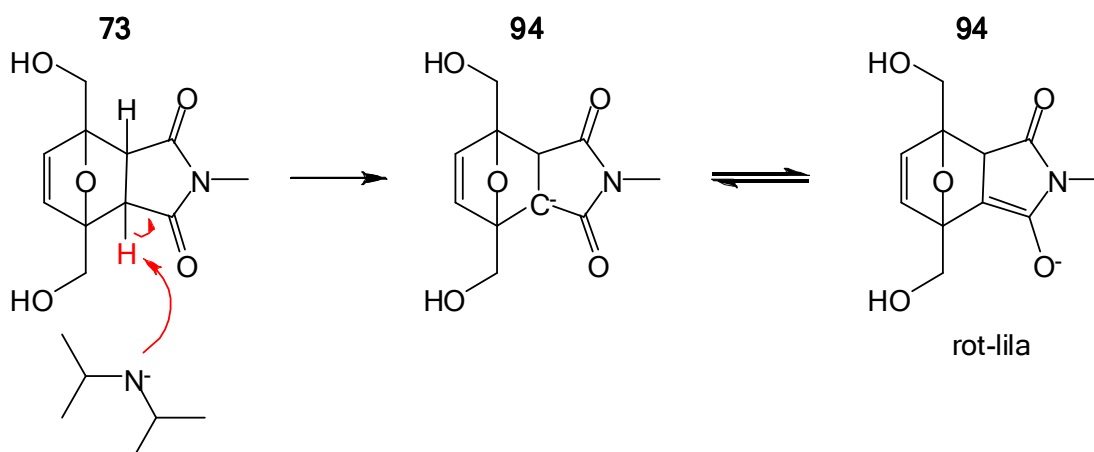
Im ersten Versuch zur baseninduzierten Öffnung des Endoxidrings von End-B **73** wurde *n*-Butyllithium (BuLi, **90**) verwendet. Die Durchführungen mit der sehr starken, nur wenig sterisch gehinderten nucleophilen Base erfolgten in Anlehnung an Versuche von GILFORD.^[162] Die Reaktion wurde in drei Varianten durchgeführt. In allen Versuchen wurde End-B **73** in THF gelöst und bei -78°C mit BuLi (**90**) versetzt. In Versuchen a) und b) wurde das überschüssige BuLi (**90**) bei RT neutralisiert, in Versuch c) bereits in der Kälte.

In keiner Versuchsvariante konnten Produkte einer Brückensprengung gefunden werden. In allen Fällen konnten im Rohprodukt die für den Zerfall von BHMF (**39**) charakteristischen Humine nachgewiesen werden. Lediglich in Versuch c) wurde ein kleiner Rest an Edukt **73** gefunden. BuLi (**90**) erwies sich somit als ungeeignet, eine Brückensprengung herbeizuführen. Bei der basischen Brückensprengung wird im Auftaktschritt ein Proton in Nachbarschaft zum Brückenkohlenstoff abstrahiert. Im Falle von End-B **73** entsteht dabei ein Enolatanion. Dieses weist eine charakteristische tiefrote Farbe auf. Das Ausbleiben dieser Rotfärbung in der Reaktion belegt, dass der Auftaktschritt der Protonenabstraktion nicht stattgefunden hatte. Zur weiteren Untersuchung der Brückensprengung wurde im Folgenden zunächst die etwas schwächere, sterisch stärker gehinderte Base Lithiumdiisopropylamid (LDA, **92**) verwendet.

7.2.2 Verwendung von Lithiumdiisopropylamid (LDA, 92)



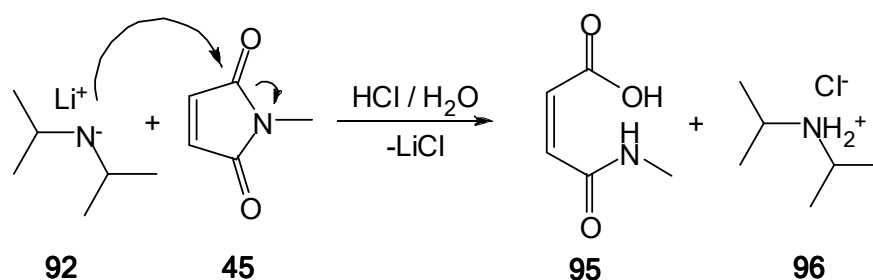
Der Versuch zur Brückensprengung mittels LDA (**92**) wurde in Anlehnung an bekannte Vorschriften durchgeführt..^[198] Bei Zugabe der frisch dargestellten Base LDA (**92**) verfärbte sich die Reaktionslösung über rot nach lila. Dies lässt auf das Vorhandensein von Enolat anionen **94** schließen, die durch Abstraktion des Protons in α -Position zur Carbonylgruppe entstehen (Schema 24). Bei Neutralisation des überschüssigen LDA (**92**) änderte sich die Farbe nach Braun. Nach Aufarbeitung mit Salzsäure (**91**) und Extraktion wurde das Rohprodukt mittels NMR-Spektroskopie untersucht.



Schema 24: Abstraktion des α -Protons von End-B **73** durch LDA (**92**) und Enolatesonanz des resultierenden Anions **94**

Das ^1H -NMR Spektrum zeigt, dass ein Teil des Endoxids **73** durch eine Retro-DA-Reaktion in die Edukte BHMF (**39**) und MaIm (**45**) überführt wurde. Anschließend unterlag das N-Methylmaleimid (**45**) einer baseninduzierten Ringöffnung, die nach der Neutralisation zur entsprechenden Carbamidsäure **95** führte (Schema 25). Das freiwerdende BHMF (**39**) wurde von der Base **92** in seine offenkettigen Humine überführt.

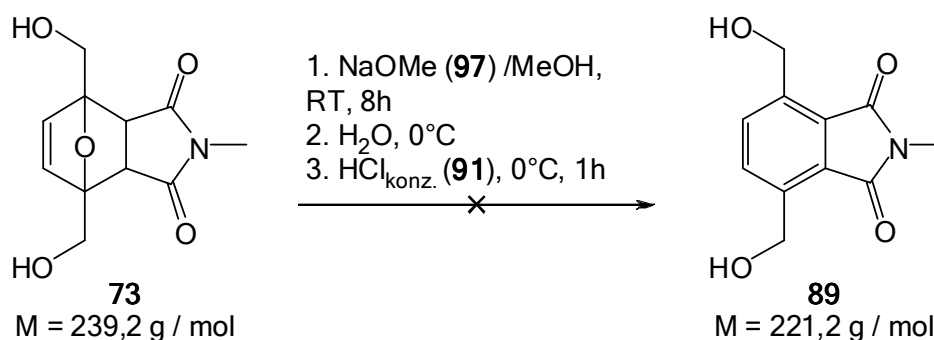
Obleich der Auftaktschritt der basischen Brückensprengung, die Abstraktion des α -Carbonyl-Protons, stattgefunden hat, wurde die Endoxidbrücke nicht geöffnet. Eine Erklärung hierfür ist ein ungünstiger Winkel zwischen dem freien Elektronenpaar des Anions **94** und der C-O Bindung der Endoxidbrücke in Anion **94**. So wurde bereits von CHUNG postuliert, dass im Falle eines nahezu orthogonalen Winkels keine Ringöffnung des Epoxids erfolgen kann.



Schema 25: Baseninduzierte Öffnung des Maleimidrings von 45 durch LDA (92).
Nach saurer Aufarbeitung wird die Carbamidsäure 95 erhalten.

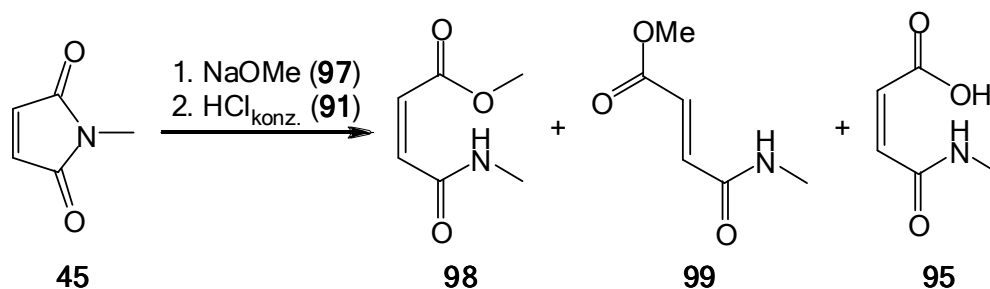
Ein weiterer Grund kann in der Resonanzstabilisierung des Enolatanions **94** liegen.^[152] Beide Annahmen wurden durch Berechnungen der Molekülgeometrie der *exo*- und *endo*- Anionen **94** und der Azidität des α -Carbonyl-Protons von **73** geprüft. Die DFT-Berechnungen (Dichte-Funktional-Theorie) und deren Ergebnisse werden in Kapitel 7.2.5 separat diskutiert.

7.2.3 Verwendung von Natriummethanolat (NaOMe, 97)



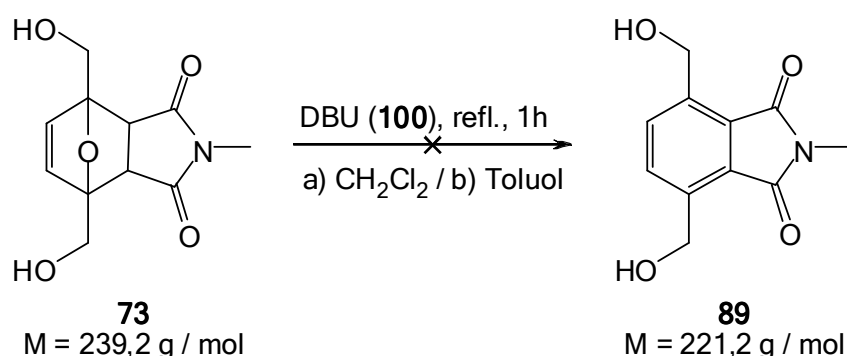
Als nächstes wurde die Verwendung der stark nucleophilen, sterisch nicht gehinderten Base Natriummethanolat (**97**) für die Brückensprengung untersucht.^[122] Auch hier konnte bei Zugabe der Base **97** die charakteristische Rot- bis Lilafärbung der Enolatanionen **94** beobachtet werden. Nach Aufarbeitung mit Salzsäure (**91**) und Extraktion wurde das Rohprodukt mittels NMR-Spektroskopie untersucht.

Analog zur Verwendung von LDA (**92**) konnte auch im Falle von Natriummethanolat (**97**), trotz Bildung der Enolatanionen **94**, kein Produkt der Brückensprengung nachgewiesen werden. Weiterhin zeigte sich, dass End-B **73** durch eine Retro-DA-Reaktion zu BHMF (**39**) und MaIm (**45**) gespalten wurde. Während das BHMF (**39**) wiederum zu Huminen zersetzt wurde, griff die stark nucleophile Base den Maleimidring von **45** an. Die aus der Ringöffnung resultierenden Nebenprodukte wurden isoliert und durch kombinierte Analyse mittels NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie identifiziert. Die Nebenprodukte sind in Schema 26 dargestellt. So entsteht die Carbamidsäure **95**, die auch in der Reaktion von End-B **73** mit LDA (**92**) nachgewiesen werden konnte. Weiterhin werden die *cis*- und *trans*-Formen des entsprechenden Methylesters **98** und **99** erhalten. Demnach kann neben einer etwaigen ungünstigen Molekülgeometrie des Enolatanions **94** auch die hohe Nucleophilie der Base **97** für das Nichtgelingen der Reaktion verantwortlich gemacht werden.



Schema 26: Nebenreaktionen von MaIm (45) mit NaOMe (97); Nach saurer Aufarbeitung erhält man die *cis*- und *trans*-Formen des Carbamidsäuremethylesters 98 und 99 und die freie Carbamidsäure 95.

7.2.4 Verwendung von Diazabicycloundecen (DBU, 100)



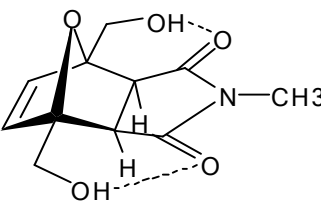
Im letzten Versuch zur basischen Brückensprengung von End-B 73 wurde die sterisch gehinderte nicht nucleophile Base DBU (100) gewählt. Die Reaktion erfolgte in Anlehnung an Versuche von SARKAR in zwei verschiedenen Lösemitteln.^[159] Die Rohprodukte wurden nach Aufarbeitung mittels NMR-Spektroskopie untersucht.

In beiden Fällen konnte weder die zu erwartende Rotfärbung des Reaktionsgemisches beobachtet werden, noch konnten Produkte einer Brückensprengung nachgewiesen werden. Lediglich die huminartigen Abbauprodukte von BHMF (39) konnten im ¹H-NMR-Spektrum identifiziert werden.

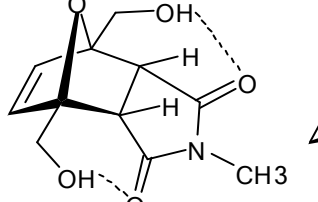
7.2.5 DFT-Untersuchungen von *exo*- und *endo*-End-B 73 und dessen Anionen 94

Der Auftaktschritt des Reaktionsmechanismus der basischen Brückensprengung von End-B 73 – die Abstraktion des α -Carbonyl-Protons – konnte in zwei durchgeführten Versuchen beobachtet werden. Sowohl bei Verwendung von LDA (92) als auch bei der von Natriummethanolat (97) konnte die charakteristische rot-lila Färbung des Enolatanions 94 beobachtet werden. In beiden Fällen blieb jedoch die Öffnung der Sauerstoffbrücke aus. CHUNG führt hierfür zwei mögliche Gründe an.^[152] So ist zunächst der Winkel α zwischen dem Vektor der C-O Bindung und dem Vektor des freien Elektronenpaares am benachbarten Kohlenstoffatom (bzw. dem HOMO des Enolats) maßgeblich für die stereoelektronische Durchführbarkeit der anschließenden Öffnung der C-O Bindung. Der Vektor des HOMO des Enolats ergibt sich als Normalenvektor orthogonal zur Ebene des Imids (-C-(C=O)-N-). Eine parallele Ausrichtung der Vektoren ($\alpha = 0^\circ$) begünstigt die Brückensprengung, wohinge-

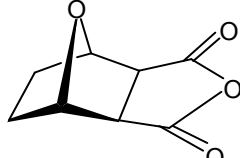
gen eine orthogonale Ausrichtung ($\alpha = 90^\circ$) sie wirksam unterbindet. Selbst bei einem günstigen Winkel α kann in einigen Fällen dennoch ein Ausbleiben der Brückenöffnung beobachtet werden. Auch dies wird durch CHUNGS Untersuchungen erklärt. Bei direkter Konjugation einer Carbonylgruppe zu dem entstehenden Carbanion kann die Delokalisierung des freien Elektronenpaares ebenfalls die Elektronenverschiebung unterbinden, die zur Öffnung der Sauerstoffbrücke führt. Das relative Ausmaß der Delokalisierung in verschiedenen Enolatanionen kann durch einen Vergleich der pK_S -Werte beurteilt werden. Die Azidität korreliert mit der Stabilität der Enolate.^[152] Um beide Erklärungen für den Fall von End-B **73** und dessen Anionen **94** zu prüfen, wurden entsprechende DFT-Berechnungen der Molekülgeometrien und der relativen pK_S -Werte von End-B **73** durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Abbildung 24 aufgelistet.



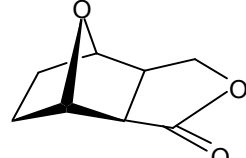
(*exo*)



(*endo*)



Anhydrid
(1)



Lacton
(2)

| $\alpha = \angle \text{C-O} / \pi\text{-C}=\text{C}(\text{O})\text{N} [^\circ]$ | | | | $\Delta pK_S [-]$ | | | | |
|---|--------------------------------|---------------|----------------|-------------------|----------------|-------|-----|------------------|
| Solvent (PCM) | | <i>exo</i> -1 | <i>endo</i> -1 | <i>exo</i> -1 | <i>endo</i> -1 | 2 | 3 | Solvent |
| - | relative Stabilität | 37.7 | 73.1 | -12,8 | -12,6 | -11,4 | 0,0 | - |
| THF | <i>endo</i> - vs. <i>exo</i> - | 36.1 | 73.6 | -7,0 | -6,4 | -8,9 | 0,0 | THF |
| H ₂ O | End-B 73 | 35.8 | 73.8 | -5,9 | -5,2 | -8,1 | 0,0 | H ₂ O |
| - | relative Stabilität | 27.7 | 83.5 | | | | | |
| THF | <i>endo</i> - vs. <i>exo</i> - | 26.5 | 83.2 | | | | | |
| H ₂ O | Anionen 94 | 26.4 | 83.2 | | | | | |

B3LYP/6-311+G(d,p); alle Energien in kJ mol⁻¹

Abbildung 24: DFT-Berechnungen zu Molekülgeometrie und relativen pK_S -Werten (Berechnungsgrundlagen und Lit. 11.1.6); Links: Relative Stabilitäten der Endoxide **73** und ihrer zugehörigen Enolate **94**; Mitte: Berechnete Winkel α zwischen der C-O Bindung und dem HOMO des Enolats. Eine Brückensprengung wird durch kleine Winkel begünstigt. Der Idealfall ist durch $\alpha = 0^\circ$ gegeben, während bei $\alpha = 90^\circ$ eine Öffnung der Endoxidbrücke auszuschließen ist; Rechts: ΔpK_S -Werte bezogen auf Lacton (2). Ein niedrigerer Wert bedeutet eine stärkere Ausprägung der Enolatresonanz und macht eine Öffnung der Endoxidbrücke weniger wahrscheinlich.

Betrachtet man die errechneten Winkel α für die *exo*-Formen, so zeigt sich, dass α beim Übergang von *exo*-End-B **73** zu *exo*-Enolat **94** im Vakuum von $37,7^\circ$ auf $27,7^\circ$ sinkt (Abbildung 24, Mitte). Beim Übergang vom Vakuum zu den Lösemitteln THF und Wasser sinkt α mit steigender Polarität des Lösemittels weiter auf $26,4^\circ$. Zur besseren Verdeutlichung ist die berechnete Molekülgeometrie von *exo*-End-B **73** und *exo*-Anion **94** in THF in Abbildung 25 gezeigt. Die DFT-Berechnungen der *endo*-Formen ergeben für End-B **73** einen Winkel α von $73,1^\circ$ im Vakuum (Abbildung 24, Mitte). Beim

Übergang zum *endo*-Enolat **94** zeigt sich ein gegenteiliger Effekt zur *exo*-Form. So steigt der Winkel α auf $83,5^\circ$ an, anstatt wie bei der *endo*-Form zu sinken.

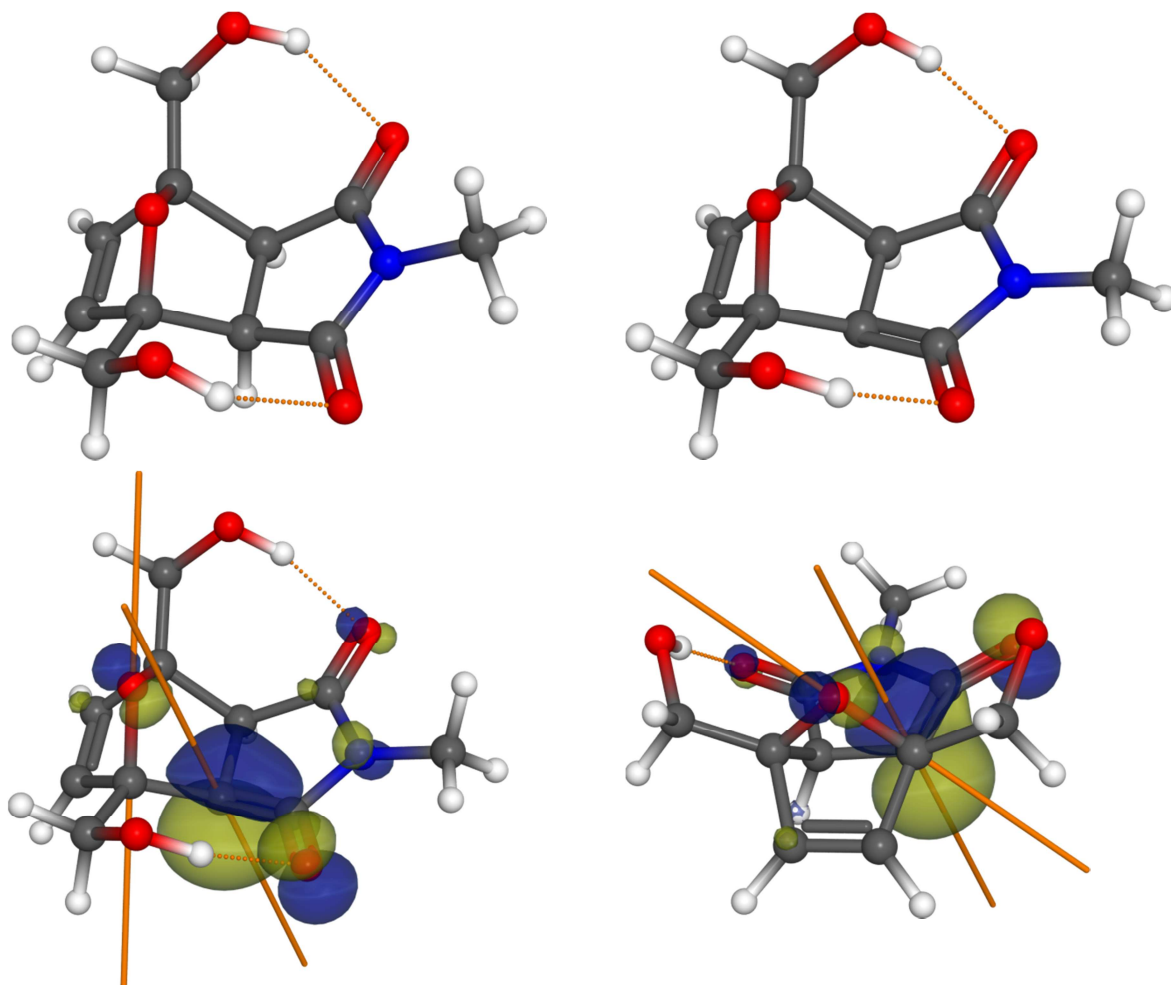


Abbildung 25: *Oben links*: Molekülgeometrie von *exo*-End-B **73** in THF; *Oben rechts*: Struktur des entsprechenden Enolats **94**; *Unten*: Darstellung des HOMO des Carbanions aus zwei unterschiedlichen Blickwinkeln (*Links*: Projektion wie oben rechts; *Rechts*: Blick entlang der C-C-Bindung zwischen der Sauerstoffbrücke des Bicyclus und dem Enolat, gesehen von der Rückseite des 2,5-Dihydrofuran-Rings). Gepunktete Linien zeigen die O-H...O-Wasserstoff-Brückenbindungen der primären Alkohole zu den Carbonylgruppen an. Die durchgezogenen, orangefarbenen Linien zeigen den Vektor der C-O-Bindung innerhalb des 7-Oxabicyclo[2.2.1]heptens und einen Vektor senkrecht zur Hauptebene C-(C=O)-N des Enolats durch dessen terminales C-Atom. Erkennbar ist ein relativ kleiner Winkel α von $26,5^\circ$

Der Übergang vom Vakuum zu den Lösemitteln THF und Wasser bedingt einen leichten Anstieg von α in *endo*-End-B **73** auf $73,8^\circ$. Der Einfluss der Polarität ist im Fall des *endo*-Enolatanions **94** nur schwach ausgeprägt. Der Winkel α sinkt von $83,5^\circ$ auf $83,2^\circ$. Die berechneten Molekülgeometrien von *endo*-End-B **73** und *endo*-Enolat **94** sind in Abbildung 26 gezeigt.

Der Winkel α des *endo*-Anions **94** zeigt mit über 80° eine nahezu orthogonale Anordnung von C-O Bindung zu dem HOMO des π -Systems des Enolats. Demnach ist eine basenkatalysierte Brückensprengung von *endo*-End-B **73** aus stereoelektronischen Gründen auszuschließen. Im Falle der *exo*-Formen ist dies jedoch nicht gegeben. So ist der Winkel α im *exo*-Anion **94** mit etwas über 25° zwar nicht optimal, sollte aber eher einen energetischen Mehraufwand für die Ringöffnung zur Folge haben als diese generell zu verhindern.

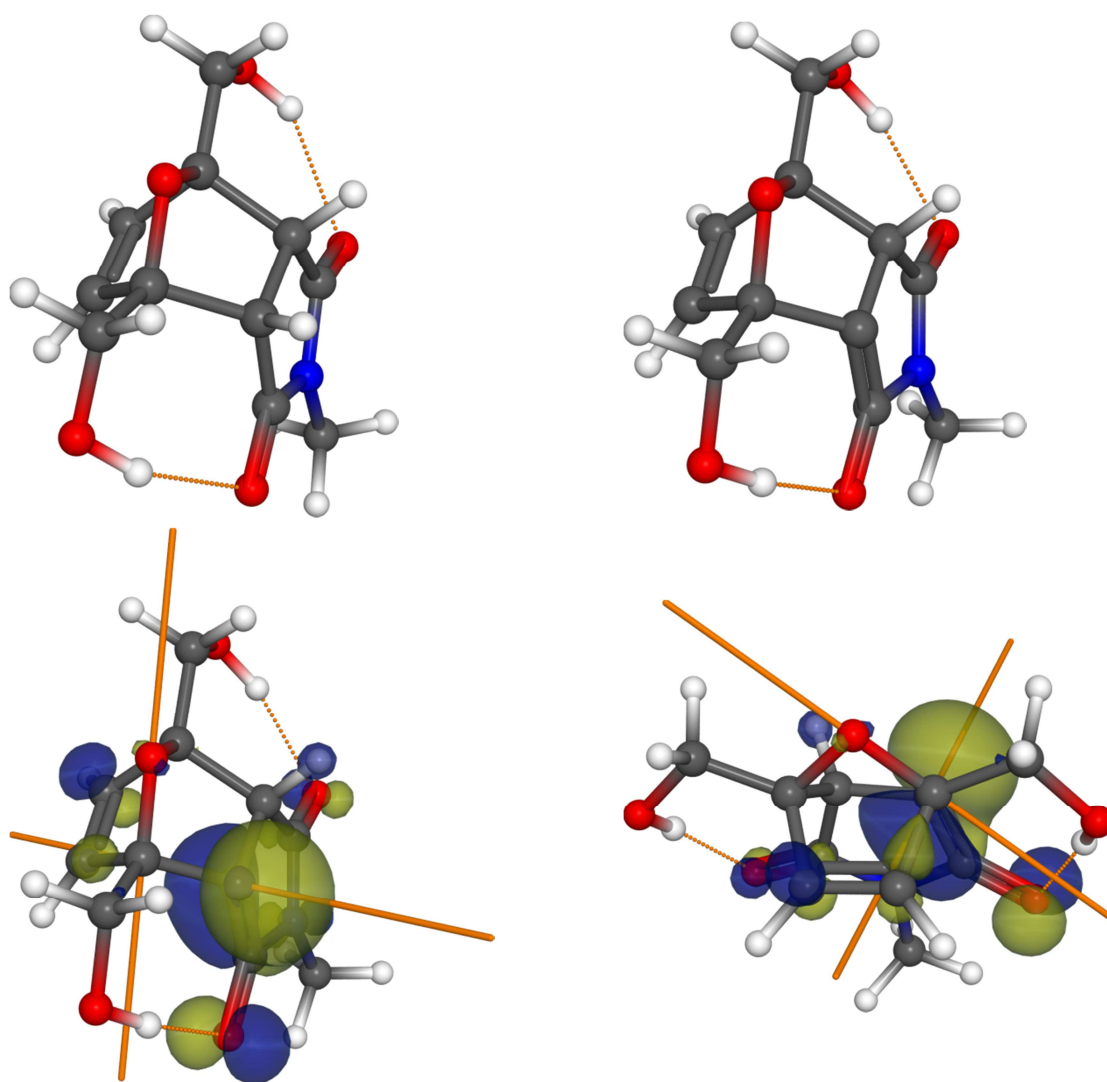


Abbildung 26: Anordnung wie in Abbildung 25: Molekülgeometrie von *endo*-End-B 73 und HOMO des entsprechenden Enolats 94. Erkennbar ist die ungünstige orthogonale Ausrichtung der zu brechenden C-O-Bindung und dem π -System (HOMO) des Enolats.

Die Tatsache, dass die Brückensprengung dennoch nicht stattfindet, kann über die relativen pK_S -Werte erfolgen. In CHUNGS Untersuchungen konnte die basenkatalysierte Brückensprengung von Lacton (2) beobachtet werden, jedoch nicht die von Anhydrid (1) (Abbildung 24). Daher berechnete er deren relative pK_S -Werte, wobei der pK_S -Wert des Lactons (2) als Referenz der Skala gewählt wurde. Für die Berechnung der relativen pK_S -Werte der *exo*- und *endo*-Formen von End-B 73 wurde ebenfalls Lacton (2) als Referenz gewählt. Zur Prüfung der erhaltenen Werte wurden die ΔpK_S -Werte von Anhydrid (1) zu Lacton (2) berechnet und mit denen CHUNGS verglichen. Die semiempirischen AM1-Berechnungen von CHUNG ergaben ein ΔpK_S von (1) zu (2) von 8,8 in THF. Die hier verwendeten DFT-Berechnungen ergaben 8,9. Es wurde also eine gute Übereinstimmung erhalten, obgleich unterschiedliche Rechenmethoden verwendet wurden. Die erhaltenen ΔpK_S -Werte zeigen auch die hohe Azidität der Protonen von End-B 73. Eine höhere Azidität wiederum korreliert mit einer stärkeren Delokalisierung der Elektronen durch die Enolatresonanz.

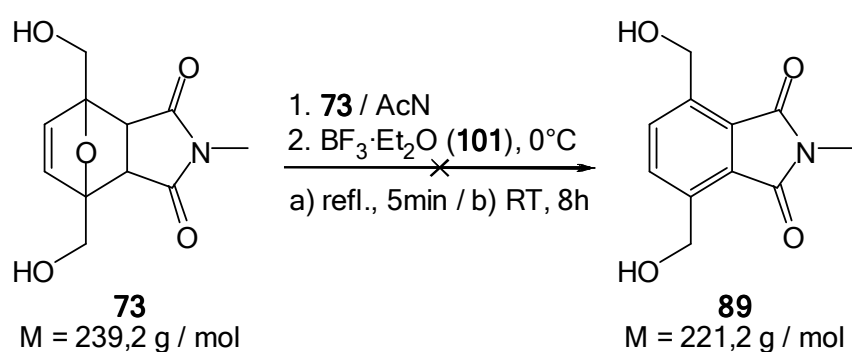
Eine Brückensprengung ist also bei negativeren Werten mehr gehindert. Die ΔpK_S -Werte der *endo*- und *exo*-Formen von End-B 73 liegen in der gleichen Größenordnung. Weiterhin zeigen die DFT-Untersuchungen, dass die Enolatresonanz im Vakuum stärker ausgeprägt ist, als in den Lösemitteln THF und Wasser. Dennoch liegen die pK_S -Werte beider Diastereomere von End-B 73 in allen Lösemitteln deutlich unter denen von Lacton (2).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass nur im Fall des *endo*-Isomers von End-B 73 die stereoelektronischen Begebenheiten eine Brückensprengung verhindern. Die starke Ausprägung der Enolatresonanz unterbindet jedoch sowohl in der *endo*- als auch der *exo*-Form die Ringöffnungsreaktion.

7.3 Säurekatalysierte Brückensprengungsversuche

Auch für die letzte Variante der Brückensprengung steht eine Vielzahl an literaturbekannten Systemen zur Verfügung. Es finden sowohl protische Säuren als auch Lewis Säuren Verwendung. Im Wesentlichen unterscheiden sich die Systeme durch die Stärke der verwendeten Säure und durch die Nucleophilie des Säureanions. Beides hat einen erheblichen Einfluss auf die Entfernung der Endoxidbrücke. Der überwiegende Teil der Brückensprengungen wurde nur mit End-B 73 durchgeführt, da dieses über die, für die Aromatisierung benötigten Protonen in Nachbarschaft zum Brückenkopf verfügt. Einige Versuche wurden auch mit End-D 79 durchgeführt, obwohl während der Brückensprengung keine *in situ* Aromatisierung erfolgen kann. Auf Grund der Abwesenheit von Protonen in Nachbarschaft zu den Brückenkohlenstoffatomen müssten Produkte aus der Brückensprengung in einer zusätzlichen Reaktion reduziert und aromatisiert werden. Stellvertretend für die Klasse der Lewis-Säuren wurde Bortrifluorid (BF_3 , 101) untersucht.

7.3.1 Verwendung von Bortrifluorid (101)

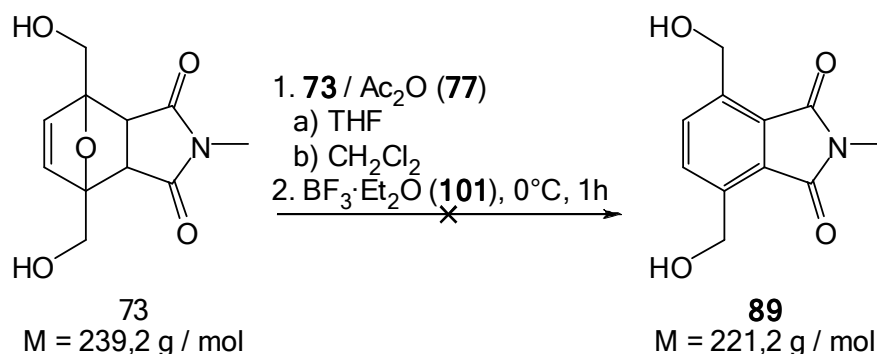


Im ersten Versuch zur Untersuchung von säurekatalysierten Brückensprengungen wurde die Lewis-Säure Bortrifluorid (101) genutzt. Bortrifluorid (101) zeichnet sich nicht nur durch seine Fähigkeit als Elektronenpaarakzeptor aus, sondern bringt weiterhin mit dem Boratom einen oxophilen Charakter in die Reaktion ein. Für die Reaktion wurde End-B 73 in trockenem Acetonitril gelöst und bei 0°C mit BF_3 -Etherat (101) versetzt.^[199]

Im ersten Ansatz wurde die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt mittels NMR-Spektroskopie untersucht. Es konnte keine Reaktion beobachtet werden. End-B **73** konnte vollständig wiedergewonnen werden. Daher wurde ein zweiter Versuch bei erhöhter Temperatur durchgeführt. Bereits beim Hochheizen verfärbte sich das Reaktionsgemisch schwarz. Daher wurde die Reaktion nach 5 Minuten abgebrochen. Die NMR-spektroskopische Analyse zeigte, dass das Edukt vollständig zu Huminen degradiert war.

Die Koordination von Bortrifluorid (**101**) am Brückensauerstoff alleine reichte nicht aus, die Bindungen zwischen Sauerstoff und den Brückenkopfkohlenstoffen genug zu schwächen, um eine Spaltung herbeizuführen. Eine Verbesserung der Reaktivität von Lewis-Säuren wird in der Literatur oft durch Zugabe eines Nucleophils zum Reaktionsgemisch erreicht. So konnten beispielsweise KITAHARA et al. durch Zusatz von Essigsäureanhydrid (**77**) eine Brückensprengung herbeiführen, während BF_3 (**101**) alleine nicht ausreichte.^[127] In einer anderen Variante nach SMITH wurde Natriumacetat verwendet. Dieses stellt ein nucleophiles Anion bereit, übernimmt darüber hinaus jedoch auch eine Pufferfunktion.^[137] Im Folgenden wurde der Zusatz von Essigsäureanhydrid (**77**) untersucht.^[127]

7.3.2 Verwendung von Bortrifluorid (**101**) mit Essigsäureanhydrid (**77**)

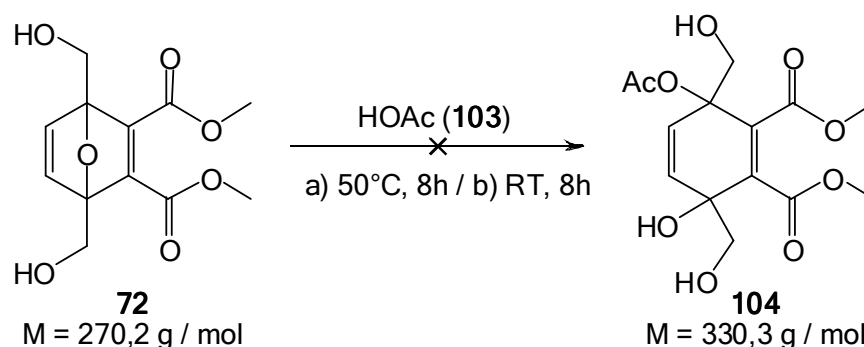


Die Reaktion wurde in leichter Variation zur Literatur durchgeführt.^[127] So wurde statt Benzol in einem Versuch THF und in einem weiteren Dichlormethan als Lösemittel verwendet. Für die Durchführung wurde End-B **73** vorgelegt, mit Essigsäureanhydrid (**77**) und schließlich mit BF_3 -Etherat (**101**) versetzt.

In keinem Versuch konnte das Produkt **89** einer Brückensprengung nachgewiesen werden. End-B **73** wurde lediglich in sein entsprechendes Diacetat **102** überführt. Dieses konnte in 85% Ausbeute isoliert werden.

Auch durch den Zusatz des nucleophilen Hilfsreagenzes Essigsäureanhydrid (**77**) zu Bortrifluorid (**101**) konnte kein Erfolg hinsichtlich der Brückensprengung herbeigeführt werden. Aus vorherigen Versuchen war bereits bekannt, dass stärkere Lewis-Säuren, wie Aluminiumtrichlorid (**62**) zu einer Zersetzung von End-B **73** führen. Daher wurden im Folgenden verschiedene Brönsted-Säuren untersucht, die ebenfalls schon Verwendung in Brückensprengungen fanden.

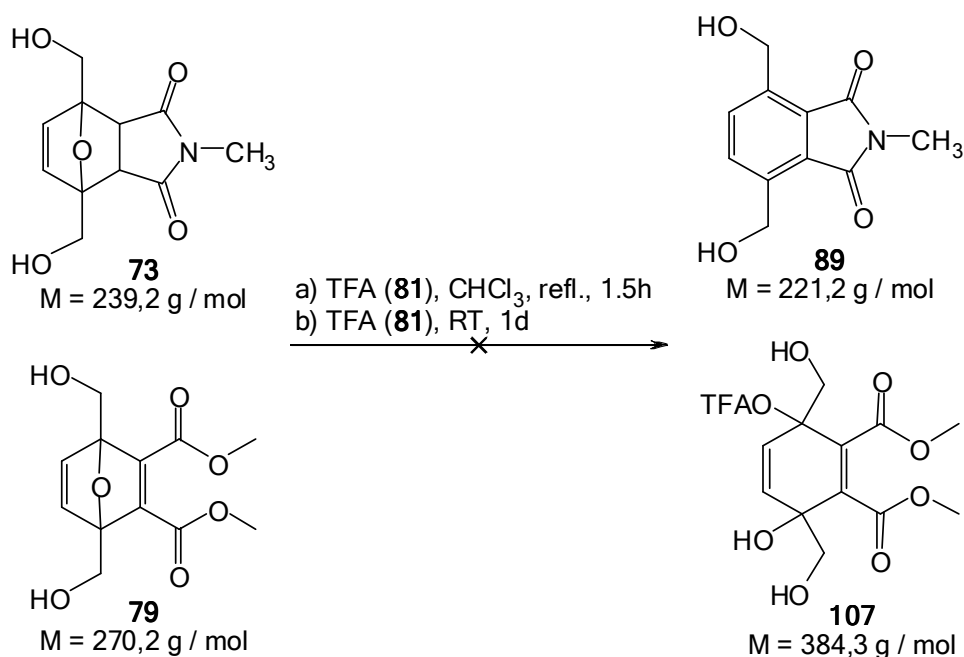
7.3.3 Verwendung von Essigsäure (103)



Obgleich der vorherige Versuch nahelegte, dass die Verwendung von Essigsäure (103, $pK_s = 4,8$) allein nicht ausreicht, die gewünschte Brückensprengung zu Verbindung 104 herbeizuführen, wurden zwei Versuche mit End-A 72 durchgeführt.

Die Sprengung von Endoxidbrücken durch Essigsäure (103) wurde bereits von CAVA untersucht. Nach seinen Studien an Addukten aus 2-Acetoxyfuran (105) und DMAC (43), MaIm (45) oder Fumaronitril (106) ist eine Brückensprengung erst bei Temperaturen von ca. 120°C zu erwarten.^[200] Bei dieser Temperatur ist die Retro-DA-Reaktion von End-A 72 jedoch bereits stark ausgeprägt. Daher wurde der Versuch lediglich bei RT und 50°C durchgeführt. In beiden Fällen konnte End-A 72 vollständig zurückerhalten werden. Die Essigsäure erwies sich somit als zu schwache Säure, obgleich das Acetatanion unterstützend auf die Brückensprengung wirken sollte. Im Folgenden wurde Trifluoressigsäure (TFA, 81) verwendet, die im Vergleich zu Essigsäure (103) eine wesentlich stärkere Säure ist ($pK_s = 0,23$). Dementsprechend ist ihr Säureanion jedoch auch weniger nucleophil.

7.3.4 Verwendung von Trifluoressigsäure (TFA, 81)

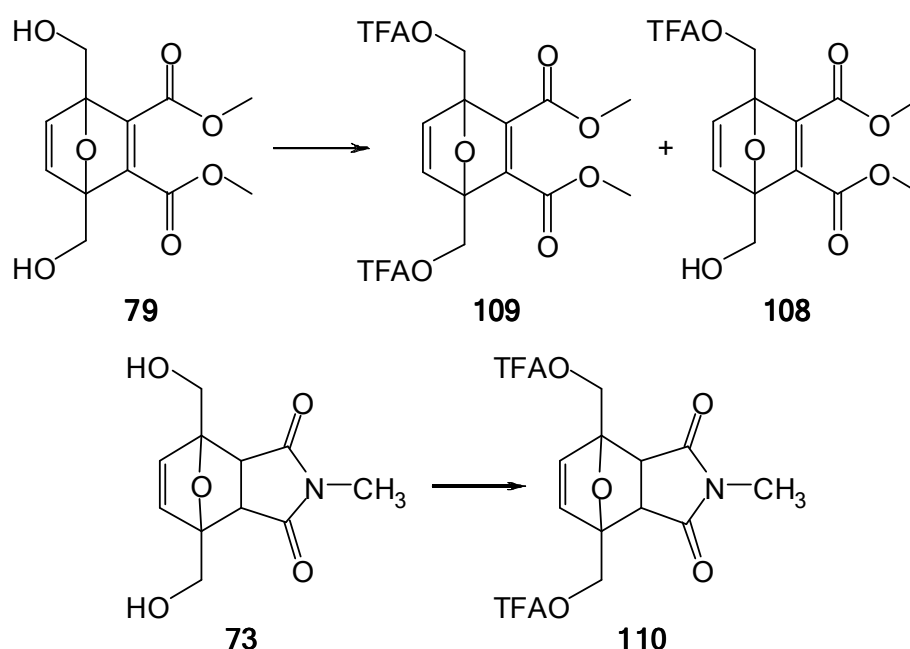


Die Überprüfung, ob Trifluoressigsäure (TFA, **81**) für die Sprengung der Endoxidbrücken verwendet werden kann, wurde zunächst in Anlehnung an Versuche von UEBELHART durchgeführt.^[198] In einem zweiten Versuch wurde das jeweilige Endoxid ohne Verwendung von Lösemitteln bei RT gerührt (Tabelle 17).^[201] Da in beiden Reaktionen mit Nebenreaktionen der Hydroxylgruppen der Endoxide zu rechnen war, wurde TFA (**81**) in der dreifachen, der in der Literatur angegebenen Mengen verwendet.

Tabelle 17: Versuche zu TFA (**81**) als Brückensprengungsreagenz

| # | Endoxid | Lösemittel | Temperatur | Ausbeute |
|---|---------|-------------------|------------|---|
| 1 | B | CHCl ₃ | 70°C | Di-Triflat 85% |
| 2 | B | TFA | RT | Di-Triflat 75% |
| 3 | D | CHCl ₃ | 70°C | Gemisch 80% aus Mono-TFA 50% und Di-TFA 30% |
| 4 | D | TFA | RT | Gemisch 75% aus Mono-TFA 47% und Di-TFA 33% |

Nach Ablauf der Reaktionszeit wurden Lösemittel und TFA (**81**) entfernt und NMR-Spektren der Rückstände aufgenommen. In keiner Reaktion konnten die Desoxygenierungsprodukte **89** bzw. **107** nachgewiesen werden. Die Nebenreaktion der Veresterung konnte anhand der NMR-Signale des Monotriflats **108** und der Ditriflate **109** und **110** im jeweiligen ¹H- und ¹³C-Spektrum nachgewiesen werden (Schema 27). Die Ausbeuten der Triflate sind in Tabelle 17 aufgeführt.

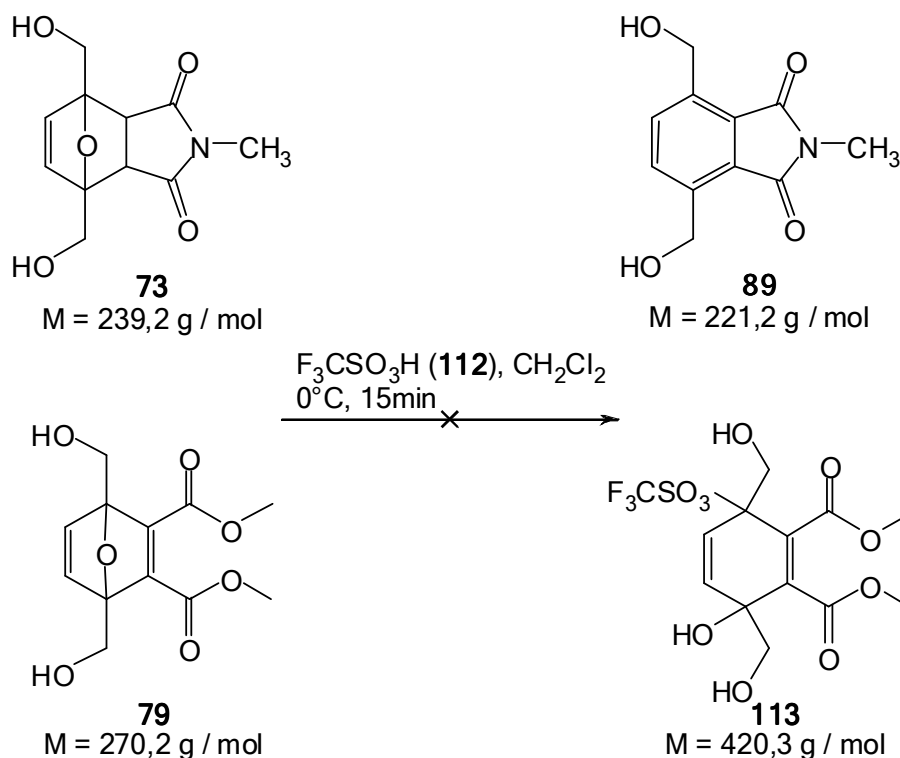


Schema 27: Nebenreaktionen von End-D **79** (oben) und End-B **73** (unten); Triflatbildung

Interessanterweise wurde bei den Reaktionen 1 und 2 mit End-B **73** nur das Ditriflat **109** gebildet, während in den Versuchen mit End-D **79** immer ein Gemisch aus Mono- **107** und Ditriflat **108** erhalten wurde. Abbauprodukte von BHMF (**39**) nach einer Retro-DA-Reaktion wurden trotz Verwendung der starken Säure TFA (**81**) nicht beobachtet.

Die Säurestärke von Trifluoressigsäure (**81**) alleine reichte nicht aus, um die gewünschte Brückensprengung herbeizuführen. Da keine Degradation beobachtet werden konnte, wurde mit der Verwendung von Trifluormethansulfonsäure (TFMS, **111**) im folgenden Versuch die Säurestärke weiter erhöht.

7.3.5 Verwendung von Trifluormethansulfonsäure (TFMS, **111**)

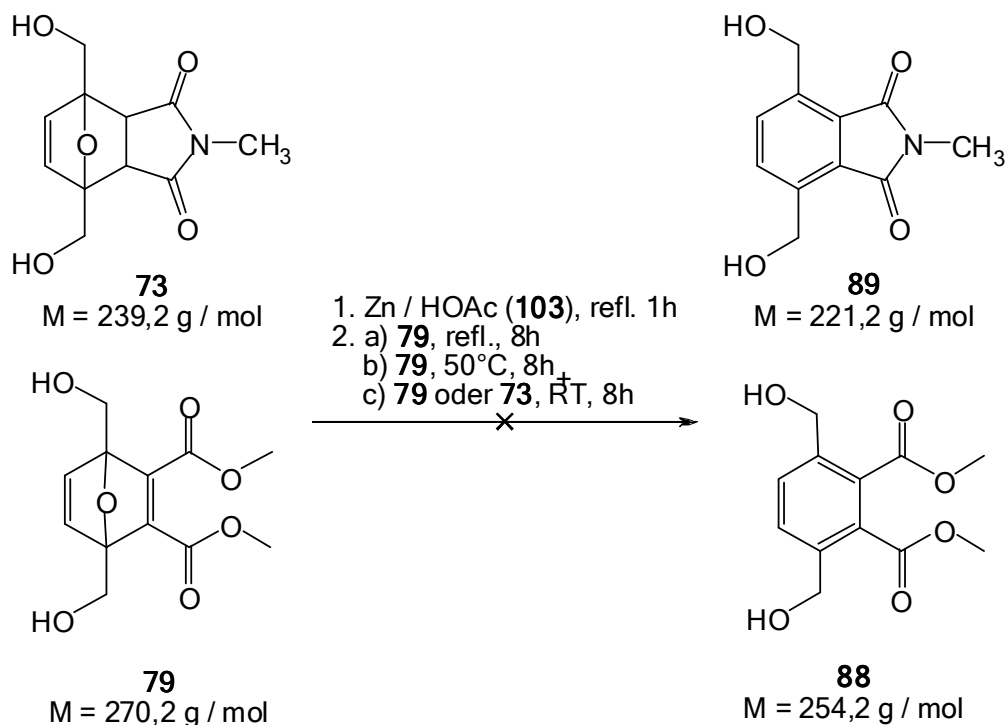


Analog zu einer literaturbekannten Durchführung nach UEBELHART wurden die Endoxide **73** und **79** jeweils bei 0°C mit TFMS (**111**, $\text{pK}_\text{s} = -13$) versetzt, 15 Minuten gerührt und aufgearbeitet.^[198]

Die NMR-spektroskopische Analyse beider Versuche zeigte, dass die Edukte fast vollständig durch die starke Säure zersetzt wurden. In den Reaktionsgemischen verblieben geringe Mengen der Edukte **73** und **79**. Produkte einer Retro-DA-Reaktion wurden jedoch nicht beobachtet. Daher ist anzunehmen, dass der Zerfall der Endoxide hier nicht über eine vorgelagerte Retro-DA-Reaktion, sondern direkt erfolgte.

Alle Versuche zur Sprengung der Endoxidbrücke mit Säuren allein blieben ohne Erfolg, obgleich ein weiter Bereich an Säurestärken ($4,76 > \text{pK}_\text{s} > -13$) untersucht wurde. Daher wurden im Folgenden Versuche durchgeführt, bei denen zusätzlich zu der verwendeten Säure entweder reduktive Reagenzien oder stärkere Nucleophile zugegeben waren.

7.3.6 Verwendung von Zink in Essigsäure (103)



Als nächstes wurde die Verwendung von Zn-Pulver in Essigsäure zur Brückensprengung untersucht. In der Literatur findet dieses System meist Verwendung für die Brückensprengung sterisch aufwendigerer Endoxide zur Darstellung von Polyacen^[202-204]. Das System stellt eine Mischform der beschriebenen Mechanismen dar. Vorwiegend handelt es sich um einen sauren Mechanismus. Darüber hinaus bringt das Zink einen oxophilen Charakter mit in das System ein. Zusätzlich wird bei der Reaktion von Zink mit Essigsäure naszierender Wasserstoff frei, der eine reduktive Wirkung ausübt. Dies sollte eine direkte Aromatisierung von 1,4-disubstituierten 7-Oxabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dienen wie End-D **79** ermöglichen. Daher wurden die meisten Versuche mit End-D **79** und nur ein vergleichender Versuch mit End-B **73** durchgeführt.

In allen Versuchen wurde Zinkpulver in Eisessig (**103**) unter Rückfluss gerührt. Anschließend wurde das entsprechende Endoxid hinzugegeben und bei der in Tabelle 18 angegebenen Temperatur gerührt. Nach chromatographischer Aufreinigung des Rohprodukts wurden die erhaltenen Fraktionen mittels NMR-Spektroskopie analysiert. Auch die Versuche die Endoxidbrücke von End-D **79** mit Zink in Essigsäure zu sprengen und *in situ* zu aromatisieren blieben ohne Erfolg.

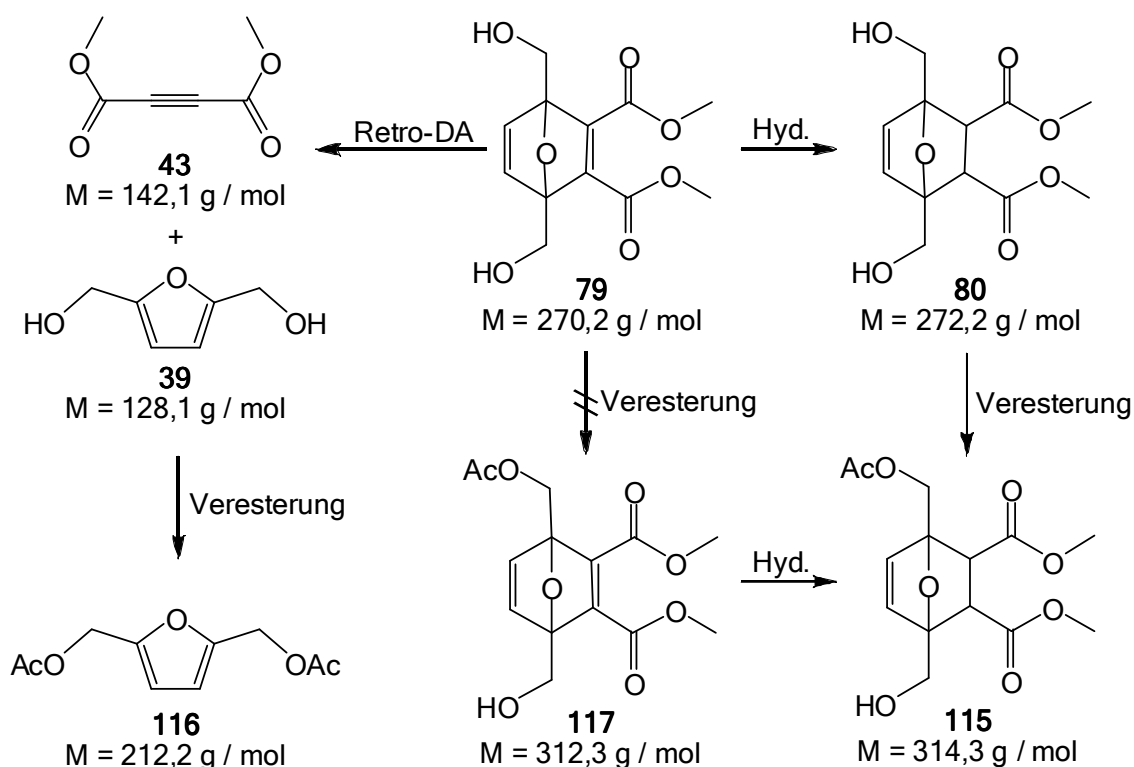
Tabelle 18: Versuche zur Brückensprengung mit Zn in Eisessig (103)

| # | Endoxid | Temperatur | Produkte |
|---|---------|------------|---|
| 1 | End-D | 130°C | BHMF-Diacetat (86%), Degr. (<5%) |
| 2 | End-D | 50°C | Mono-Ac-Hyd (59%), Degr. |
| 3 | End-D | RT | End-D-Hyd (53%), Mono-Ac-Hyd (12%), BHMF (9%) |
| 4 | End-B | RT | End-B (95%), BHMF (3%) |

Bei Durchführung bei Raumtemperatur und bei 50°C konnten zwei Nebenreaktionen identifiziert werden. Ein Teil von End-D **79** wurde durch naszierenden Wasserstoff zu End-E **80** hydriert. Dieses reagierte mit Essigsäure (**103**) zu Monoacetat **115**. Da das nicht hydrierte Monoacetat **117** von End-D **79** nicht nachgewiesen werden konnte, ist anzunehmen, dass die Hydrierungsreaktion der Veresterung vorgelagert ist. Bei Durchführung bei 130°C wurde das gesamte Edukt **79** einer Retro-DA-Reaktion unterworfen und das freiwerdende BDMF (**39**) zum Diacetat **116** verestert. Die Nebenreaktionen von End-D **79** sind in Schema 28 dargestellt.

Bei Durchführung mit End-B **73** bei RT wurde der überwiegende Teil des Edukts wieder zurückerhalten. Ein geringerer Anteil wurde durch eine Retro-DA-Reaktion in BDMF (**39**) überführt.

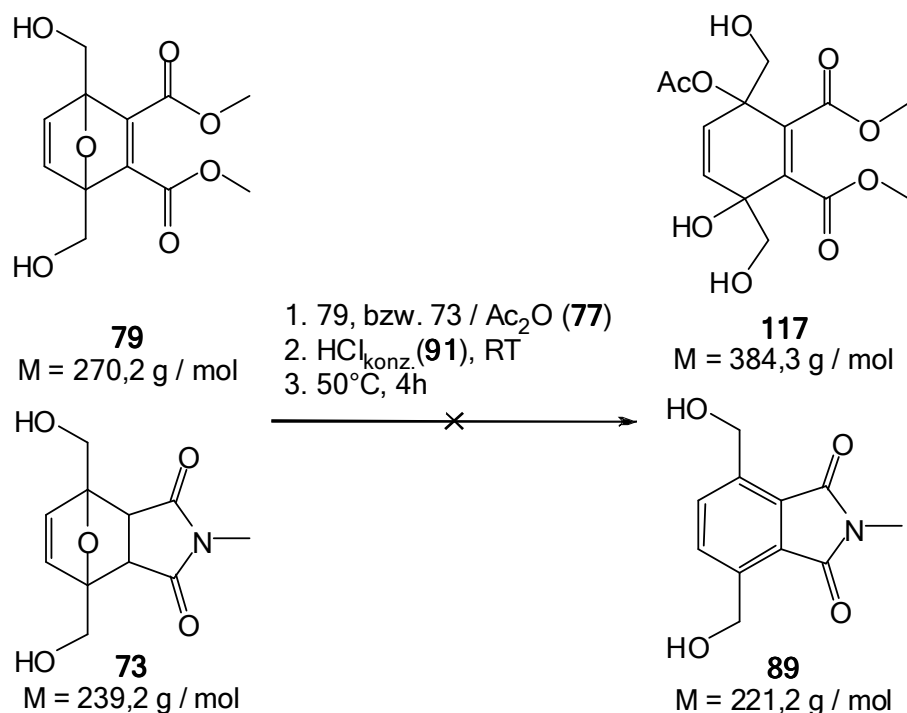
Die Ausbeuten der einzelnen Nebenprodukte sind in Tabelle 18 gezeigt.



Schema 28: Nebenreaktionen von End-D **79** mit Zink in Essigsäure (**103**); Von oben Mitte nach links und unten: Bei 130°C zerfällt End-D **79** durch eine Retro-DA-Reaktion in die Edukte DMAC (**43**) und BDMF (**39**). Das gebildete BDMF (**39**) reagiert mit Essigsäure (**103**) zum Diacetat **116**; Von oben Mitte nach rechts und unten: Bei RT und 50°C wird End-D **79** zunächst zu End-E **80** hydriert. Anschließend wird das Monoacetat **115** gebildet. Eine direkte Veresterung von **79** zu Monoacetat **117** wird nicht beobachtet.

Der Versuch blieb hinsichtlich der Brückensprengung erfolglos. Dennoch kann das System genutzt werden, um End-D **79** in 2,3-Position zu hydrieren und so einen indirekten Zugang zu End-E **80** zu generieren.

7.3.7 Verwendung von Salzsäure (91) in Essigsäureanhydrid (77)

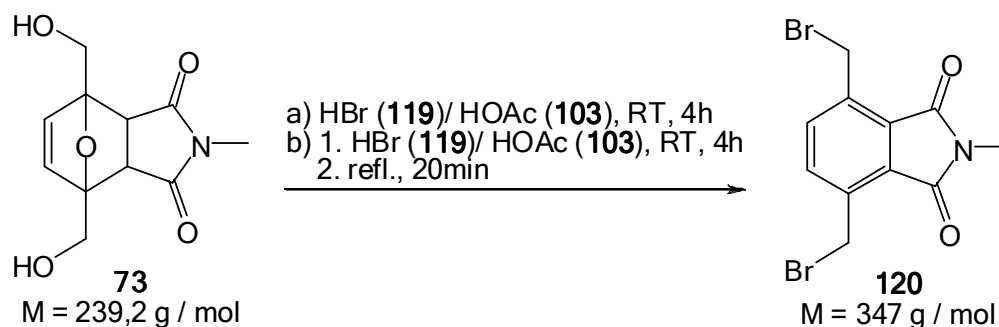


Im vorliegenden Versuch wurde der Ansatz verfolgt, zusätzlich zur Säure ein Nucleophil anzubieten, das durch reversible Anlagerung an den Brückenkohlenstoffatomen unterstützend auf den Mechanismus wirken soll. Hierfür wurde die starke, protische Salzsäure (91) mit Essigsäureanhydrid (77) verwendet. In der Literatur wird die Reaktion unter Rückfluss von Essigsäureanhydrid (77) durchgeführt.^[197, 205] Mit Blick auf die Retro-DA-Reaktionen von End-B 73 und End-D 79 wurde die Reaktionstemperatur auf 50°C gesenkt.

Nach der Aufarbeitung konnte keines der Brückensprengungsprodukte 89 und 117 nachgewiesen werden. Bei Durchführung der Reaktion mit End-B 73 als Endoxid wurde ausschließlich das Diacetat 102 beider Isomere gebildet und konnte in 92% Ausbeute isoliert werden. Im Fall von End-D 79 wurde ein Gemisch aus 39% Mono- 117 und 34% Diacetat 118 erhalten. Ein kleiner Teil des Edukts 79 bleibt unverändert im Reaktionsgemisch.

Weil auch die Verwendung von Salzsäure (91, $\text{pK}_\text{s} = -7$) in Verbindung mit Essigsäureanhydrid (77) keinen Erfolg brachte, wurde in den letzten Versuchen zur Brückensprengung die stärkere Säure Bromwasserstoff (119, $\text{pK}_\text{s} = -9$) in Eisessig (103) verwendet. Bromwasserstoff zeichnet sich gegenüber Salzsäure (91) durch ein weiches Säureanion aus, das sowohl besser zur nucleophilen Anlagerung als auch zur späteren Abspaltung geeignet ist.

7.3.8 Verwendung von Bromwasserstoff (119) in Essigsäure (103)



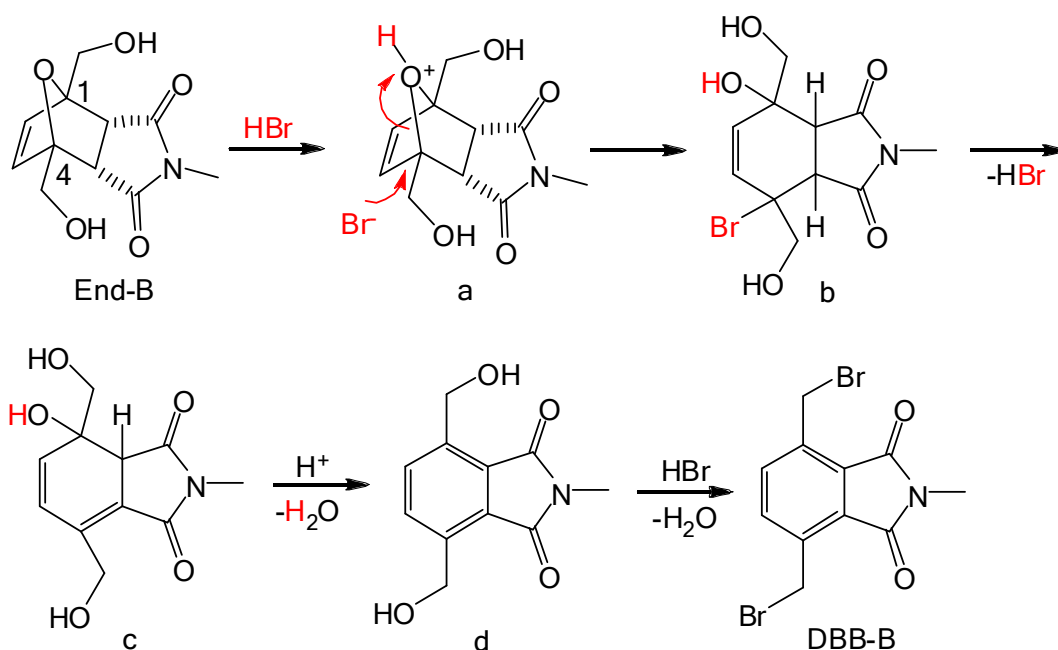
Die säurekatalysierte Brückensprengung mit Bromwasserstoff (119) in Eisessig (103) ist ebenfalls eine weit verbreitete Variante der Desoxygenierung von 1,4-disubstituierten 7-Oxabicyclo[2.2.1]hept-2-enderivaten. Die bekannten Durchführungen unterscheiden sich hauptsächlich durch die Konzentration von Bromwasserstoff (119) in Eisessig (103), sowie durch die Reaktionsführung hinsichtlich Reaktionstemperatur und Reaktionsdauer.^[132-135] Weiterhin ist nach der Literatur ein Austausch der Hydroxylgruppen der Endoxide durch Brom zu erwarten. Mit Blick auf Retro-DA-Reaktion, wurde die Reaktion zunächst in Anlehnung an ALLEN durchgeführt, wobei End-B 73 mit HBr (119) in Eisessig (103, $w_{\text{HBr}} = 30\%$) bei RT gerührt wurde.^[132] In einem zweiten Versuch wurde das Reaktionsgemisch dann noch für 20 Minuten zum Rückfluss erhitzt.

Die ^1H -NMR-Analyse der Rohprodukte zeigte, dass beide Reaktionsvarianten zum Dibenzylbromid **120** (DBB-B) führten. Die Durchführung nach der Variante mit kurzem Aufkochen des Reaktionsgemisches erwies sich dabei als leicht überlegen. Daher wurde diese im Folgenden für die präparative Darstellung von DBB-B **120**, sowie für nachfolgende Versuche mit End-C 78 verwendet.

Eine chromatographische Aufreinigung des Rohprodukts war nicht durchführbar, da DBB-B **120** sowohl an Kieselgel als auch an neutralem Aluminiumoxid zersetzt wurde. Daher wurde das Rohprodukt mit Aktivkohle aufgeköcht und umgefällt. Das Dibenzylbromid **120** konnte so in Ausbeuten zwischen 48 und 53% erhalten werden.

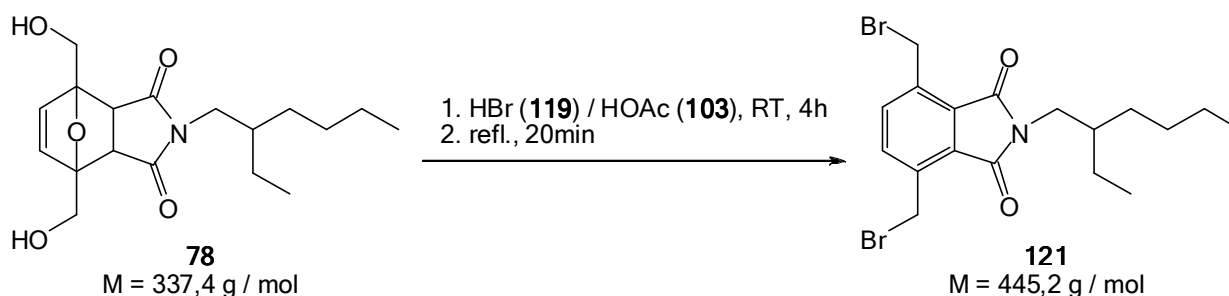
Die leichte Erhöhung der Säurestärke von Salzsäure zu Bromwasserstoff (119) von $\text{pK}_s = -7$ nach -9 ist bereits vorteilhaft für die Brückensprengung. Der entscheidendere Unterschied zur Brückensprengung mit Salzsäure (91) in Essigsäureanhydrid (77) ist jedoch im Säureanion zu finden. Das Bromidanion ist im Vergleich mit dem harten Chloridanion ein weiches Nucleophil und ist somit besser an den schwach elektrophilen Brückenkohlenstoff anlagerbar. Der entsprechende Reaktionsmechanismus ist am Beispiel von End-B 73 in Schema 29 dargestellt.

Ausgehend von End-B 73 lagert sich im ersten Schritt der Reaktion das Proton von Bromwasserstoff (119) an den Brückensauerstoff an. Die vorpolarisierte Bindung zwischen Sauerstoff und Brückenkohlenstoffatom C-4 in Verbindung **a** wird dann durch nucleophile Addition des Bromanions an C-4 gelöst. In Intermediat **b** ist die Endoxidbrücke bereits gesprengt. Die Eliminierung des zuvor addierten Broms mit dem benachbarten Proton an C-3 führt zum Dien **c**. Dieses wiederum wird säurekatalytisch unter Wasserabspaltung zu **d** aromatisiert.



Schema 29: Mechanismus der sauren Brückensprengung mit HBr an End-B 73 zu DBB-B 120; Das Säureproton lagert sich am Brückensauerstoff von End-B 73 an. Die vorpolarisierte C-O Bindung wird durch Anlagerung des Anions Br⁻ geöffnet (a nach b). Bei der Eliminierung von HBr (b nach c) wird eine Doppelbindung ausgebildet. Säurekatalysierte Wasserabspaltung führt dann zu Aromat c. Nucleophile Substitution der Hydroxylgruppen durch Brom liefert dann DBB-B 120. Der letzte Schritt kann prinzipiell auch früher in der Reaktionsfolge auftreten.

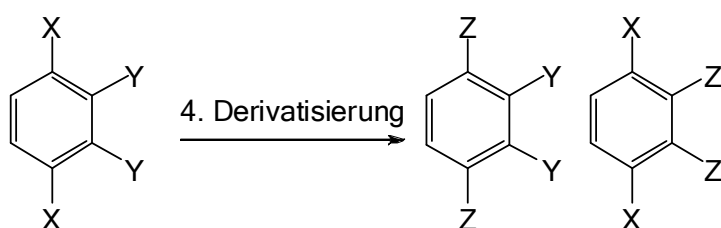
Der letzte Schritt der Reaktionsfolge ist die säurekatalysierte nucleophile Substitution der Hydroxylgruppen in Verbindung **d** durch Brom zu DBB-B 120. Der Austausch der Hydroxylgruppen kann hierbei auch in früheren Reaktionsstadien stattfinden. Da die Brückensprengung unter Verwendung von Bromwasserstoff (**119**) in Eisessig (**103**) bei End-B 73 erfolgreich war, sollte im Folgenden End-C 78 mit gleicher Reaktionsführung in DBB-C 121 überführt werden.



Die Übertragbarkeit der Reaktion auf End-C 78 erwies sich als unproblematisch. Die Aufreinigung erfolgte analog zu End-B 73. DBB-C 121 konnte sogar in einer gegenüber DBB-B 120 erhöhten Ausbeute von 72% mit nur geringfügigen Verunreinigungen erhalten werden. Weil das Benzylbromid 121 Verwendung für erste Vorversuche für die Gilch-Homopolymerisation finden sollte, mussten jedoch auch kleinste Verunreinigungen abgetrennt werden. Hierfür wurde das Produkt einer fraktionierten Destillation im Hochvakuum unterzogen. Ein Großteil des Produkts wurde hierbei zersetzt, es konnten jedoch 20% hochreines DBB-C 121 erhalten werden.

8 Derivatisierungen

In den letzten Kapiteln konnte die prinzipielle Durchführbarkeit der Synthesestrategie bewiesen werden. Die erhaltenen Dibenzylbromide DBB-B **120** und DBB-C **121** sind bereits aromatische Monomere und können beispielsweise Verwendung in der Gilchpolymerisation finden. Um weitere Polymerisationsarten für aromatische bifunktionelle Monomere auf HMF-Basis zu erschließen, sollten die erhaltenen Aromaten derivatisiert werden. Hierfür können zum einen die *para*-ständigen Funktionalitäten X, die das Dien in die Struktur einbringt, zu anderen Funktionalitäten Z derivatisiert werden. Zum anderen können auch die *ortho*-ständigen Funktionalitäten Y, die das Dienophil in die Struktur einbringt, derivatisiert werden (Schema 30).



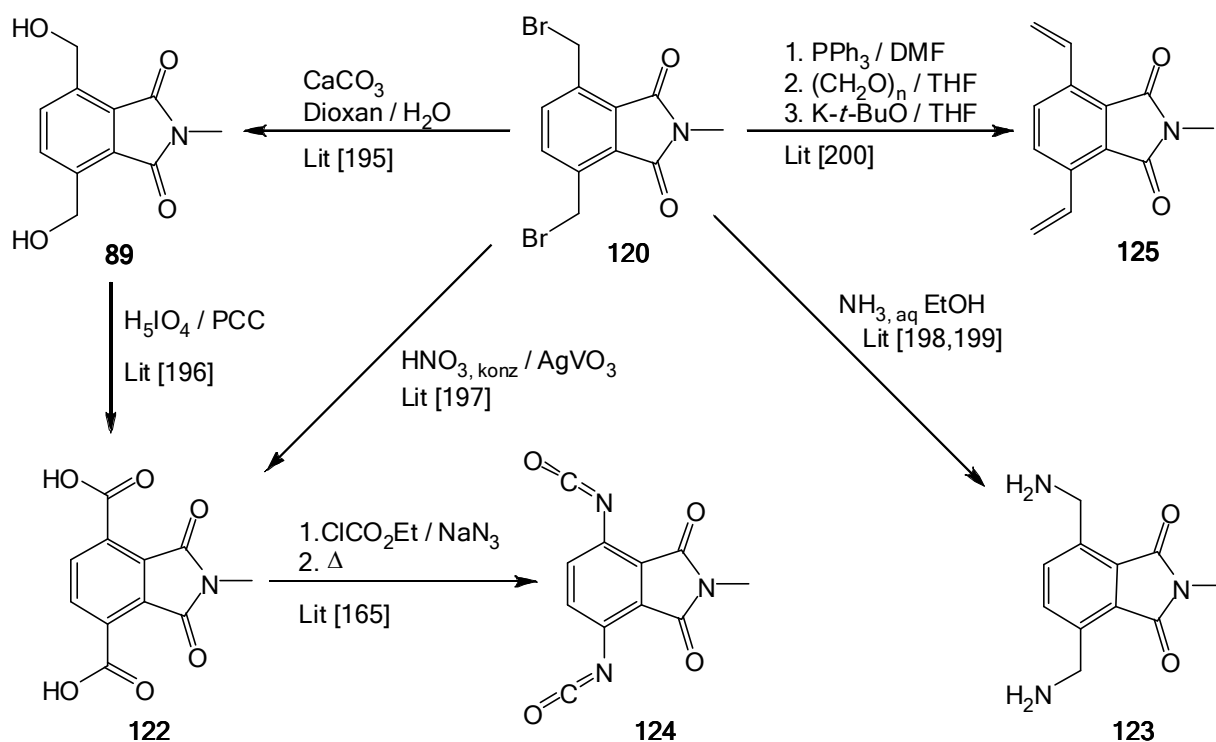
Schema 30: Derivatisierung der erhaltenen Aromaten; Es können sowohl die *para*-ständigen Substituenten (X) als auch die *ortho*-ständigen (Y) zur Derivatisierung genutzt werden, um verschiedene Monomere zu generieren.

8.1 Darstellung exemplarischer Monomerbausteine

Da die polymerisationsrelevanten Gruppen gängiger aromatischer Monomere in vielen Fällen *para* zueinander positioniert sind, sollten im Folgenden zunächst die Funktionalitäten X derivatisiert werden (Schema 30).

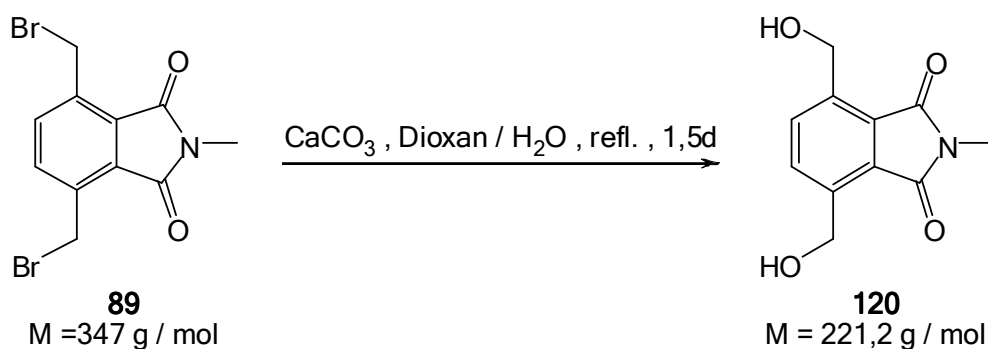
Im Allgemeinen zählen Benzylbromide als gut und selektiv derivatisierbar. Daher sollten von DBB-B **120** und DBB-C **121** ausgehend eine Vielzahl weiterer aromatischer Monomere und Polymerisationsarten zugänglich sein. Eine Beispielübersicht denkbarer Monomere ausgehend von DBB-B **120** ist in Schema 31 dargestellt. So sollten durch literaturbekannte Synthesen beispielsweise der Dibenzylalkohol **89**^[206], die Terephthalsäure **122**^[207, 208], das Dibenzylamin **123**^[209, 210], das Diisocyanat **124**^[179] oder auch das Divinylbenzolderivat **125**^[211] darstellbar sein.

Um zunächst die prinzipielle Derivatisierbarkeit der erhaltenen *p*-Dibenzylbromide zu prüfen, sollte DBB-B **120** in den folgenden Versuchen in Dibenzylalkohol **89** (DBA-B) und Terephthalsäurederivat **122** (TS-B) überführt werden.



Schema 31: Derivatisierung von DBB-B 120; Durch ein- oder zweistufige Umwandlung von DBB-B 120 theoretisch zugängliche bifunktionelle Monomere für verschiedenste Polymerisationsarten.

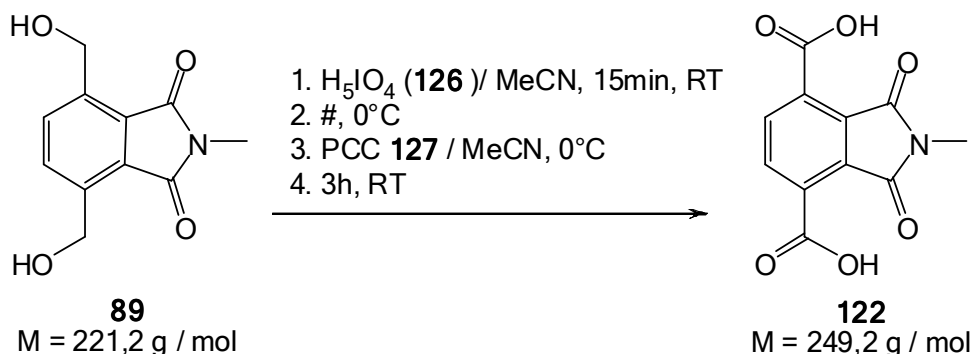
8.1.1 Darstellung des Dibenzylalkohols DBA-B 89 aus DBB-B 120



Die Überführung des Dibenzylbromids DBB-B 120 in den entsprechenden Dibenzylalkohol 4,7-Bis-(hydroxymethyl)-2-methylisobenzofuran-1,3-dione (DBA-B, 89) wurde in Anlehnung an eine Reaktionsvorschrift nach TRAN durchgeführt.^[206] Hierfür wurde DBB-B 120 mit Calciumcarbonat in einem Gemisch aus Dioxan und Wasser unter Rückfluss gerührt. Nach saurer Aufarbeitung und Extraktion des Rohprodukts wurde der leicht verunreinigte DBA-B 89 in einer Ausbeute von 84% erhalten. Nach Auswaschen der Verunreinigungen wurde der saubere DBA-B 89 in einer Ausbeute von 51% erhalten.

Die Reaktion erwies sich als gut durchführbar und lieferte DBA-B 89 in einer guten Ausbeute. Lediglich die Aufreinigung war noch mit einigen Ausbeuteverlusten verbunden.

8.1.2 Darstellung des Terephthalsäurederivates TS-B, 122 aus DBA-B 89



Als zweite exemplarische Derivatisierung wurde DBA-B **89** in das entsprechende Terephthalsäurederivat 2-Methyl-1,3-dioxoisindoline-4,7-dicarbonsäure (TS-B, **122**) überführt. Für die Oxidationsreaktion wurde eine Reaktionsvorschrift nach HUNSEN genutzt. Dieser nutzte das Oxidationsmittel Periodsäure (**126**) in Verbindung mit dem Katalysator Pyridiniumchlorochromat (PCC, **127**).^[208] Nach saurer Aufarbeitung und einer leicht modifizierten Aufreinigung konnte Dicarbonsäure **122** in einer Ausbeute von 90% erhalten werden.

Die Reaktionsführung nach HUNSEN erwies sich als gut durchführbar, lediglich die Aufreinigung der Reaktion musste angepasst werden. Der einzige Nachteil der Reaktion besteht in der Verwendung des giftigen Katalysators PCC **127**.

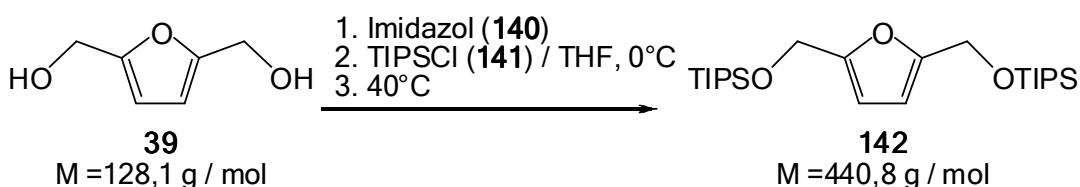
8.2 Einführung der Triisopropylsilylschutzgruppe

Die prinzipielle Derivatisierbarkeit der benzylichen Funktionalitäten (X in Schema 30) von DBB-B **120** konnte bewiesen werden. Nun sollte untersucht werden, ob eine Schutzgruppe an der Alkoholfunktionalität eingeführt werden kann, um eine selektive Derivatisierung der Funktionalitäten (Y in Schema 30), die aus den Dienophilen resultieren, zu ermöglichen. Exemplarisch wurde hierfür die basenstabile Triisopropylschutzgruppe ausgewählt.^[212, 213]

In den folgenden Versuchen sollte zunächst geprüft werden, ob eine Schutzgruppeneinführung sowohl vor als auch nach der Cycloaddition durchgeführt werden kann. Zur Einführung der Triisopropylsilylschutzgruppe wurde in allen Fällen eine Standardvorschrift verwendet.^[122]

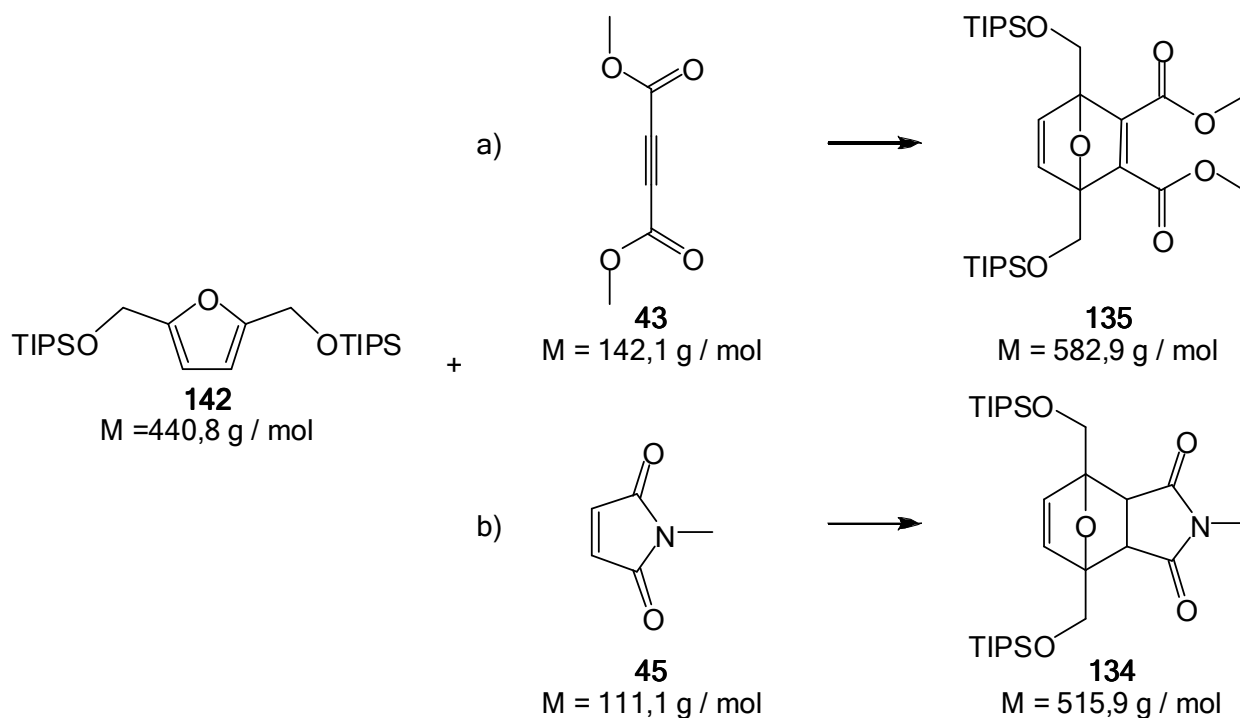
8.2.1 Einführung der Schutzgruppe vor Diels-Alder-Reaktion

8.2.1.1 Darstellung von BHMF-OTiPS (**142**)



Die Umsetzung zum 2,5-Bis((triisopropylsilyloxy)methyl)furan (BHMF-OTiPS, **142**) verlief laut ^1H -NMR-Spektrum (CDCl_3 ; 500 MHz) des Reaktionsgemisches in 81% Ausbeute. Zur Aufreinigung wurde das Rohprodukt in Chloroform gelöst und auf Kieselgel aufgezogen. Dann wurde eine adsorptive Filtration mit Chloroform durchgeführt. Die Ausbeute an BHMF-O-TIPS **142** nach der Aufreinigung betrug nur noch 47%. Die Einführung der Schutzgruppe selbst verlief demnach unproblematisch und in guter Ausbeute, die angewandte Aufreinigung erwies sich jedoch als nicht optimal.

8.2.1.2 DA-Reaktionen von BHMF-OTiPS (**142**) mit DMAC (**43**) und MaIm (**45**)



Zur Untersuchung, ob die Einführung der Schutzgruppe an BHMF-OTIPS (**142**) die nachfolgenden DA-Reaktionen beeinflusst, wurde BHMF-OTIPS (**142**) zusammen mit DMAC (**43**) bzw. MaIm (**45**) nach der Standardvorschrift für DA-Reaktionen in d_4 -Methanol umgesetzt (Kap. 11.3.1). Die Ausbeuten wurden anhand der Signalintensitäten im ^1H -NMR-Spektrum bestimmt und sind in Tabelle 19 aufgeführt.

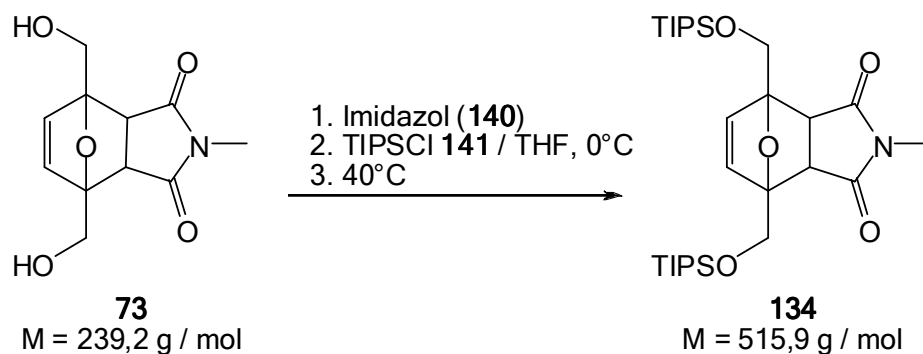
Die durchgeführten Versuche zur DA-Reaktion von BHMF-OTiPS (**142**) mit DMAC (**43**) zeigen, dass das Ausbeutemaximum der Reaktion bei 80°C zu finden ist. Bei der Reaktion mit ungeschütztem BHMF (**39**) lag es bei 70°C . Die Ausbeute an Cycloadditionsprodukt **135** lag jedoch erwartungsgemäß im gleichen Bereich wie die Ausbeute des analogen ungeschützten End-D **79**.

In der zweiten untersuchten Reaktion mit dem Dien BHMF-OTiPS (**142**) mit MaIm (**45**) lagen sowohl das Ausbeutemaximum bei $60\text{--}70^\circ\text{C}$ als auch die Ausbeuten von geschützten und ungeschützten Endoxiden End-B **73** und End-B-OTiPS **134** im gleichen Bereich bei ca. 90%.

Tabelle 19: DA-Versuche mit BHMF-OTiPS (142)

| # | Dienophil | Temperatur | Ausbeute |
|---|-----------|------------|----------|
| | | [°C] | [%] |
| 1 | DMAC | 50 | 0 |
| 2 | DMAC | 60 | 8 |
| 3 | DMAC | 70 | 35 |
| 4 | DMAC | 80 | 67 |
| 5 | MaIm | 50 | 18 |
| 6 | MaIm | 60 | 96 |
| 7 | MaIm | 70 | 96 |
| 8 | MaIm | 80 | 70 |

8.2.2 Einführung der Schutzgruppe nach Diels-Alder Reaktion



Um vergleichen zu können, ob eine Schutzgruppeneinführung prinzipiell besser vor oder nach der DA-Reaktion vorgenommen werden muss, wurde die Triisopropylschutzgruppe auch nach der DA-Reaktion an End-B 73 eingeführt. Zur Aufreinigung wurde das Rohprodukt über eine kurze Kieselgelsäule adsorptiv filtriert. Die Reaktion lieferte das geschützte Endoxid End-B-OTiPS 134 in einer Ausbeute von 69%.

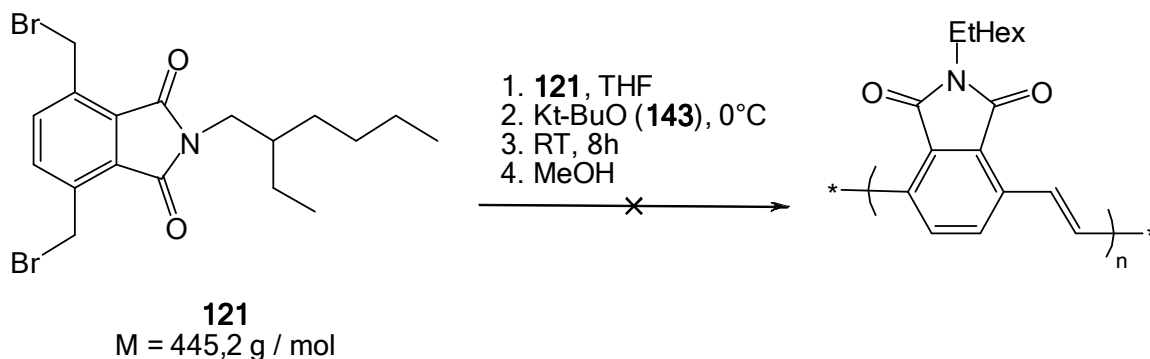
8.2.3 Vergleich der Schutzgruppeneinführungen

Die Einführung der Triisopropylsilylschutzgruppe erwies sich sowohl bei der Einführung vor der DA-Reaktion an BHMF (39) als auch danach an End-B 73 mit Ausbeuten von 81% und 69% als gut durchführbar.

Beide DA-Reaktionen waren gut von der Verwendung von ungeschütztem BHMF (39) auf die Verwendung von BHMF-OTiPS (142) übertragbar. Dies entspricht den theoretischen Überlegungen. Die Triisopropylsilylgruppen bringen einen erheblichen sterischen Aufwand ins Molekül ein, sind aber weit genug von den Doppelbindungen entfernt, um keinen Einfluss auf deren Zugänglichkeit auszuüben. Die elektronische Struktur des Diens bleibt von der Schutzgruppe weitgehend unbeeinflusst, wenn überhaupt sollte der HOMO-LUMO Abstand verringert und die DA-Reaktion erleichtert werden.

9 Polymerisationen

9.1 Vorversuch zur Gilch-Polymerisation

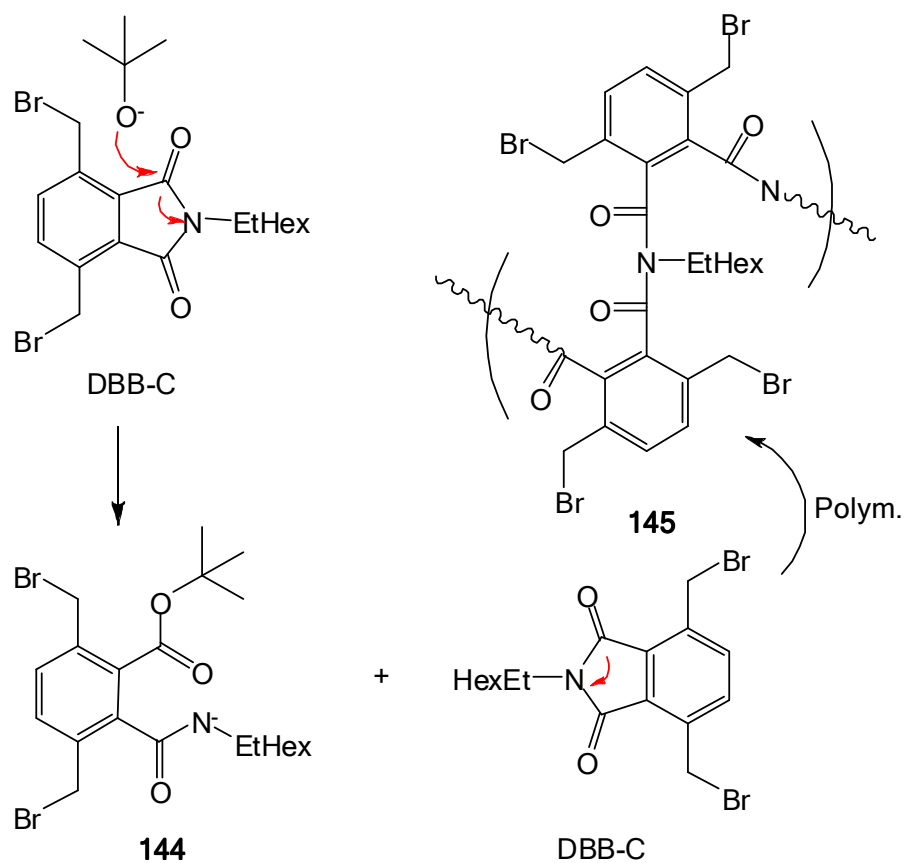


In einem Vorversuch zur Verwendbarkeit von DBB-C **121** wurde dieses nach einer Standardliteraturvorschrift zur Gilch-Homopolymerisation umgesetzt.^[214]

Bei Zugabe der Base **143** verfärbte sich das Reaktionsgemisch in wenigen Sekunden über orange nach schwarz. Typisch für die Gilch-Polymerisation wäre jedoch eine sukzessive Verfärbung über orange nach rot. Während der Reaktion fiel ein flockiger Feststoff aus. Dieser ging wieder in Lösung, als das Reaktionsgemisch zum Ausfällen etwaiger Polymere in Methanol getropft wurde. Beim Ansäuern mit konzentrierter Salzsäure (**91**) fiel ein roter Feststoff aus. Der Feststoff erwies sich in keinem Lösemittel als löslich, weswegen keine weitere Charakterisierung mittels NMR-Spektroskopie, GPC oder MALDI-TOF erfolgen konnte.

Diese Beobachtungen sprechen dafür, dass das Edukt **121** verschiedenen Nebenreaktionen unterlag, ehe die Gilch-Polymerisation ablaufen konnte. Die Ergebnisse der basischen Brückensprengungsversuche von End-B **73** mit LDA (**92**) und Natriummethanolat (**97**) legen die Vermutung nahe, dass der Imidring von DBB-C **121** durch Kalium-*tert*-butanolat (**143**) geöffnet wurde. In diesem Fall sind zahlreiche Nebenreaktionen des entstehenden Amidatanions **144** denkbar. Im Besonderen können hierbei nucleophile Substitutionen zur weiteren Vernetzung der Produkte führen.

Eine mögliche Nebenreaktion ist exemplarisch in Schema 32 dargestellt. So könnte das Amidatanion **144** beispielsweise in weiteren Polyreaktionen reagiert haben. Durch die parallel dazu ablaufende Gilchreaktion würden dann vernetzte Produkte **145** entstehen, die die Unlöslichkeit der erhaltenen Produkte erklärbar machen. Auf Grund der Unlöslichkeit der erhaltenen Produkte aus der Reaktion sind Annahmen über Nebenreaktionen jedoch eher spekulativ und müssten in gesonderten Untersuchungen erst geprüft werden.



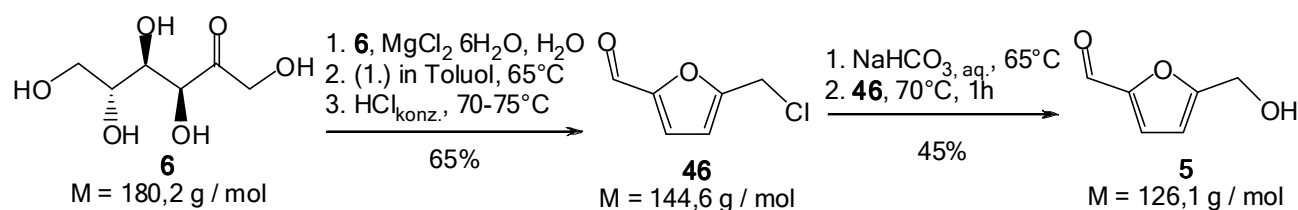
Schema 32: Mögliche, zur Vernetzung führende Nebenreaktion durch baseninduzierte Öffnung des Maleimidrings im Vorversuch zur Gilchpolymerisation

10 Zusammenfassung und Ausblick

Ziel der vorliegenden Dissertation war die Entwicklung einer geeigneten Synthesestrategie für die Darstellung phenylischer bifunktionaler Monomerbausteine aus HMF (5). Die Synthesestrategie soll eine möglichst große Anzahl verschiedener Monomere auf kurzem Weg zugänglich machen. Um dieses Ziel zu erreichen wurde HMF (5) zunächst in symmetrisch substituierte Furanderivate überführt. Anschließend wurden diese als Diene in DA-Reaktionen mit verschiedenen Dienophilen zu Endoxiden umgesetzt. Die Entfernung der Endoxidbrücke und eine *in situ* Aromatisierung führten schließlich zu phenylischen Aromaten. Diese können direkt als Monomere in Polyreaktionen Verwendung finden. Darüber hinaus konnten durch einfache Derivatisierung weitere Polymerisationsarten zugänglich gemacht werden.

10.1 Darstellung von HMF (5)

Um die Ausarbeitung und Optimierung der Syntheseroute zu ermöglichen wurden größere Mengen HMF (5) benötigt. Daher wurde zunächst eine geeignete Laborsynthese ausgewählt und weiter optimiert. Für die Darstellung von HMF (5) wurde eine von BULACH entwickelte zweistufige Synthese via CMF (46) ausgewählt. Durch Senkung der Reaktionstemperaturen konnte der säurekatalysierte Zerfall von CMF (46) und HMF (5) in beiden Reaktionsstufen zu Gunsten einer höheren Ausbeute verringert werden. Darüber hinaus wurden für beide Produkte alternative Aufreinigungsmethoden zur HV-Destillation gefunden und optimiert. Dadurch konnte die Entstehung von Levulinsäure (9) und Huminen während der Reaktion verringert und die Aufreinigung erleichtert werden. Insgesamt wurde die Ausbeute von CMF (46) um 10% und die von HMF (5) um 15% gegenüber der Literatur erhöht (Schema 33).



Schema 33: Darstellung von HMF (5) aus Fructose 6; Ausbeuten nach Optimierung

Die Gesamtausbeute von HMF (5) aus Fructose (6) wurde somit von 17% auf 30% fast verdoppelt. Generell ist die zweistufige Synthese von HMF (5) hinsichtlich der Ausbeute der technischen einstufigen Darstellung weit unterlegen. Sie ist dennoch für Laborversuche sinnvoll, da alle verwendeten Chemikalien und Lösemittel preiswert und leicht verfügbar sind. Auch werden weder spezielle Katalysatoren, noch teure Geräte benötigt. Im Labor erweist es sich weiterhin als sinnvoll die HV-Destillation durch extraktive Aufreinigungen zu ersetzen und so den Arbeitsaufwand für die Aufreinigung erheblich zu reduzieren.

10.2 Derivatisierung von HMF (5)

Die Darstellung verschiedener symmetrischer 2,5-disubstituierter Furanderivate von HMF (5) für die Verwendung in DA-Reaktionen erwies sich als gut durchführbar. Die erhaltenen Derivate und die zugehörigen Ausbeuten ausgehend von HMF (5) sind in Abbildung 27 dargestellt.

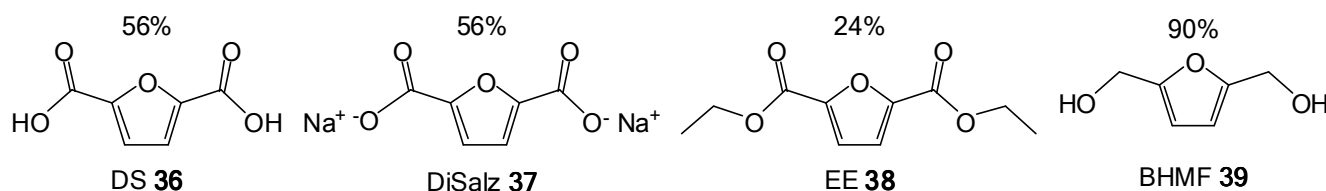


Abbildung 27: aus HMF (5) dargestellte Furanderivate; Gesamtausbeuten ausgehend von HMF (5)

In allen Fällen konnten die Synthesen optimiert werden, so dass gute Ausbeuten erhalten wurden. Der Diethylester 38 konnte in 42% Ausbeute aus der FDC (36) erhalten werden. Hierbei ist die Entfernung des Reaktionswassers, das bei der doppelten Veresterung frei wird, entscheidend.

Die heterogen katalysierte Oxidation von HMF (5) erwies sich mit einer Ausbeute von 56% als beste der untersuchten Darstellungsmethoden für FDC (36). Der Dialkohol BHMF (39) konnte durch katalytische Hydrierung in bis zu 90% Ausbeute erhalten werden. Das entscheidende Kriterium für beide heterogen katalysierten Reaktionen ist die Aktivität des verwendeten Katalysators. Dies wurde anhand der Versuche zur Hydrierung von HMF (5) zu BHMF (39) gezeigt. So ermöglichten weniger aktive Katalysatoren eine Umsetzung erst bei höheren Temperaturen. Später verwendete, aktivere Katalysatoren ermöglichten auch die Umsetzung bei Raumtemperatur. Durch umfangreiche Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Palladium eine höhere katalytische Aktivität aufweist als Platin. Weiterhin konnte die Folgehydrierung bei Verwendung beider Edelmetallkatalysatoren beobachtet werden. Von SCHIAVO wurde postuliert, dass die Platinkatalyse generell selektiver als die Palladiumkatalyse ist.^[186] Dies wurde durch die durchgeführten Versuche umfassend widerlegt. So konnten für beide Systeme erfolgreich Reaktionsbedingungen gefunden werden, um selektiv BHMF (39) darzustellen. Die Selektivität der Umsetzung von HMF (5) zu BHMF (39) erwies sich als Frage von Katalysatoraktivität und Reaktionsparametern (Temperatur, Druck, Reaktionsdauer) und nicht des verwendeten Edelmetalls.

10.3 Diels-Alder-Reaktionen

In der vorliegenden Dissertation wurden zahlreiche Versuche zur DA-Reaktion der dargestellten Furanderivate FDC (36), FDCSalz (37), EE (38) und BHMF (39) bei verschiedenen Temperaturen (RT-250°C) in unterschiedlichen Lösemitteln durchgeführt. Als Dienophile kamen dabei TMSA (40), Ethen (41), BuDi (42), DMAC (43), MSME (44), MSA (31), MaIm (45) und EtHexMaIm (74) zum Einsatz. Hierbei konnten Endoxide lediglich durch elektronisch normale DA-Reaktionen generiert werden. So war das einzige dargestellte Furanderivat, das DA-Reaktionen einging, das BHMF (39). Mit

diesem konnten durch DA-Reaktionen mit den Dienophilen MSA (31), MaIm (45), EtHexMaIm (74), DMAC (43) und MSME (44) die Endoxide A bis E dargestellt werden (Abbildung 28). Das literatur-unbekannte End-A 72 wurde auf Grund seiner Instabilität nicht isoliert. End-E 80 wurde wegen der geringen Ausbeute ebenfalls nicht in weiteren Untersuchungen verwendet. Die Synthese der in der Literatur bislang noch nicht beschriebenen Endoxide B 37 und C 78 gelang nach Entwicklung geeigneter Aufreinigungsmethoden in guten Ausbeuten und Reinheiten. Die Ausbeute des bereits literaturbekannten End-D 79 konnte durch geeignetere Reaktionsführung gegenüber der Literatur um 38% auf 72% erhöht werden. Alle drei Endoxide fanden in den nachfolgenden Versuchen zur Entfernung der Endoxidbrücke Verwendung.

Die Versuche zeigten weiterhin, dass die für DA-Reaktionen üblicherweise verwendeten Lewis-Säure-Katalysatoren die Degradation von BHMF (39) zu Levulinsäure (9) und Huminen begünstigen.

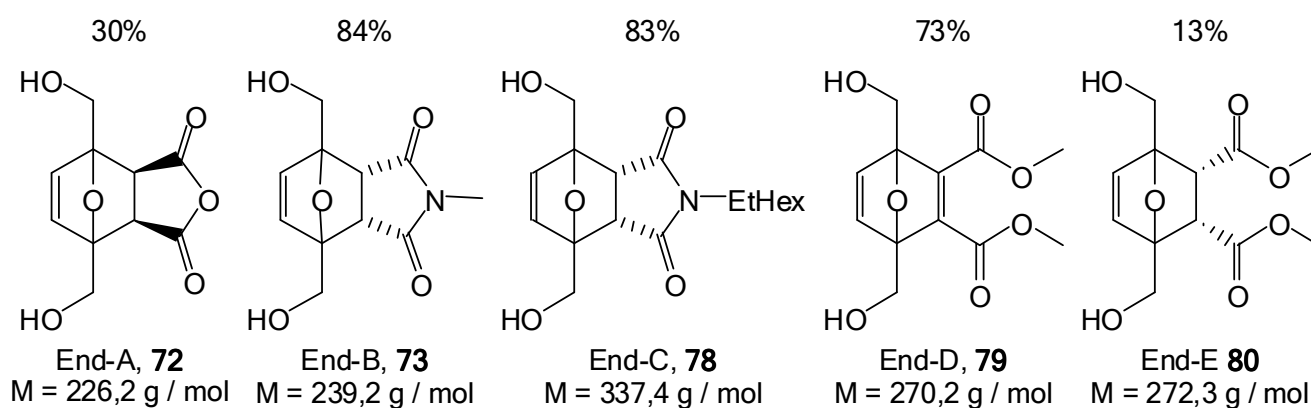
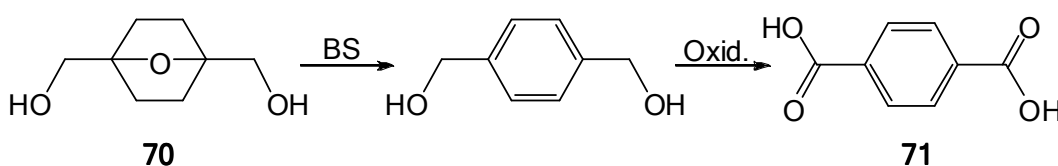


Abbildung 28: dargestellte Endoxide End-A bis End-E mit den zugehörigen Ausbeuten

Viele der untersuchten Dien-Dienophil-Paare konnten auf Grund ungünstiger HOMO-LUMO Energiedifferenzen unter den untersuchten Reaktionsbedingungen nicht in die entsprechenden Endoxide überführt werden. Der untersuchbare Temperaturbereich wurde hierbei sowohl durch die Thermolabilität der Furanderivate als auch durch früh einsetzende Retro-DA-Reaktionen stark eingegrenzt (bis ca. 100°C).

Über die vorliegende Dissertation hinaus sollten in nachfolgenden Versuchen dennoch in einigen Fällen weitere Anstrengungen unternommen werden, um die betreffenden Endoxide zu erhalten, da sie mitunter ein hohes Wertschöpfungspotential aufweisen. Insbesondere sollte dann untersucht werden, ob durch Hochdrucksynthesen die Aktivierungsenergie für DA-Reaktionen elektronisch ungünstigerer Paare von Dienen und Dienophilen auch bei niedrigen Temperaturen aufgebracht und so weitere Endoxide generiert werden können. Ein Beispiel für ein Endoxid mit besonderem Wertschöpfungspotential ist das Cycloaddukt 70 aus BHMF (39) und Ethen (41) in Schema 34.



Schema 34: mögliche Darstellung von Terephthalsäure 71 aus Endoxid 70

Dieses könnte nach anschließender Brückensprengung und Oxidation einen schnellen Zugang zu Terephthalsäure (**71**) eröffnen. Ausgehend von Fructose (**6**) wären nur fünf Reaktionsschritte notwendig. Da Ethen (**41**) und Glykol bereits aus nachwachsenden Rohstoffen darstellbar sind, würde dies die Möglichkeit eröffnen den Massenkunststoff PET vollständig aus nachwachsenden Rohstoffen zu generieren.

10.4 Versuche zur Entfernung der Endoxidbrücke

Die Brückensprengung der erhaltenen Endoxide ist der am wenigsten vorhersagbaren Schritt der Synthesestrategie. Das Hauptproblem hier ist die leichte Reversibilität der Cycloadditionen aller dargestellten Endoxide bei niedrigen Temperaturen. Das bei der Retro-DA-Reaktion freiwerdende BHMf (**39**) wird dann sowohl von sauren als auch basischen Brückensprengungsreagenzien zersetzt. Die Durchführbarkeit der Brückensprengung der dargestellten Endoxide ist demnach eine Frage der kinetischen Verhältnisse zwischen Retro-DA-Reaktion und Öffnung des Endoxidringes. Eine erfolgreiche Brückensprengung kann nur dann erfolgen, wenn die Geschwindigkeit der Ringöffnungsreaktion höher ist als die der Retro-DA-Reaktion.

Es wurden zahlreiche Versuche zur Brückensprengung mit oxophilen, basischen und sauren Reagenzien durchgeführt, die in den meisten Fällen zu Produkten der Retro-DA-Reaktion oder zu Zersetzungsprodukten führten. Durch die Verwendung von Bromwasserstoff (**119**) in Eisessig (**103**) konnten schließlich End-B **73** und End-C **78** erfolgreich in die neuartigen *p*-Dibenzylbromide DBB-B **120** in 53% und DBB-C **121** in 72% Ausbeute überführt werden.

10.5 Exemplarische Derivatisierungen von DBB-B 120

Die exemplarische Derivatisierung des erhaltenen DBB-B **120** zu Monomerbausteinen unter Verwendung von Standardliteraturvorschriften verlief unproblematisch. So konnten der Dibenzylalkohol **89** und die Terephthalsäure **122** in 51% (DBA-B, **89**) bzw. 90% (TS-B, **122**) erhalten werden.

Im Anschluss an die vorliegende Dissertation sollten weitere Derivatisierungen untersucht werden, um weitere Polymerklassen zu erschließen. Beispielhaft seien Diamin **123**, Diisocyanat **124** und Divinylbenzol **125** genannt. Eine Übersicht über diese Derivate und ihre potentiellen Verwendungsmöglichkeiten zeigt Abbildung 29.

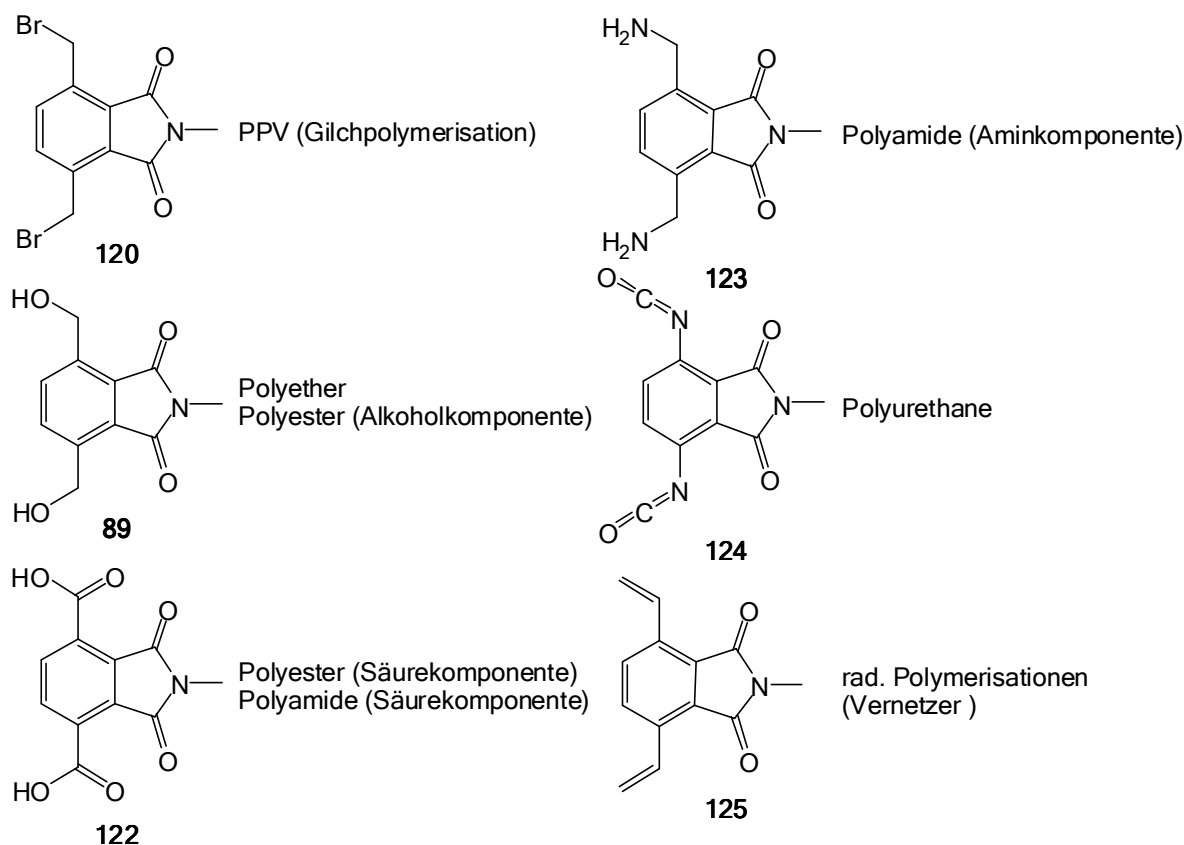


Abbildung 29: Aus DBB-B 120 darstellbare Derivate und Verwendungsmöglichkeiten in Polyreaktionen

10.6 Exemplarische Schutzgruppeneinführung

Die *p*-ständigen Hydroxylfunktionalitäten der Endoxide sollten mit einer Schutzgruppe umgesetzt werden, um eine selektive Derivatisierung der *ortho*-ständigen Substituenten zu ermöglichen. Exemplarisch wurde hierfür die basenstabile Triisopropylschutzgruppe verwendet.

Die Schutzgruppe konnte nach einer Standardvorschrift sowohl vor der DA-Reaktion an BHMF (39) als auch danach an den Endoxiden End-B 73 und End-D 79 eingeführt werden. In beiden Fällen zeigte sich, dass die sterisch anspruchsvolle Schutzgruppe keinen negativen Einfluss auf die [4+2] Cycloaddition ausübt. Die geschützten Endoxide End-B-OTIPS 134 und End-D-OTIPS 135 konnten durch Umsetzung von BHMF-OTIPS 142 mit DMAC (43) bzw. mit MaIm (45) in vergleichbaren Ausbeuten erhalten werden wie die ungeschützten.

Über diese Dissertation hinaus könnten nun in weiteren Versuchen die Endoxidbrücken der geschützten Endoxide gesprengt werden. Anschließend kann dann die Derivatisierbarkeit der *ortho*-ständigen Substituenten untersucht und weitere Monomerbausteine generiert werden. In diesen wären die polymerisationsrelevanten Funktionalitäten nicht *para*-ständig, sondern *ortho*-ständig angeordnet. Hierdurch könnte beispielsweise die Klasse nicht linearer Polymere erschlossen werden.

10.7 Polymerisationen

Mit dem Ziel, elektrisch leitfähige Polymere darzustellen, wurden mit DBB-C 121 Versuche zur Polymerisation nach Gilch durchgeführt. Dabei wurden allerdings nur unlösliche Produkte erhalten, die nicht näher charakterisiert werden konnten. Hierfür ist die Stärke der verwendeten Standard-Base Kalium-*tert*-butanolat (143) verantwortlich. Diese öffnete den Imidring in einem nucleophilen Angriff. So wurden, neben der Gilchreaktion selbst, verschiedene Nebenreaktionen in Gang gesetzt, die zu vernetzten und damit unlöslichen Produkten führten.

Über diese Dissertation hinaus sollten in weiteren Versuchen zur Gilchpolymerisation daher zunächst alternativen Basen Gegenstand der Untersuchungen sein. Darüber hinaus sollten aber auch andere Polymere synthetisiert und untersucht werden, die mit den bereits dargestellten Derivaten DBA-B 89 und TS-B 122 zugänglich sind. Hier wären beispielsweise Polyester und Polyamide interessant.

10.8 Gesamtbeurteilung der Synthesestrategie

Die entwickelte Synthesestrategie ermöglicht den Zugang zu phenylischen bifunktionellen Monomeren ausgehend von HMF (5) auf sehr kurzem Weg. Die Umwandlung von Fructose (6) in einen bifunktionellen Aromaten benötigt nur vier Reaktionsschritte. Durch Derivatisierung der Aromaten in einem fünften Reaktionsschritt kann darüber hinaus eine Vielzahl von klassischen Polyreaktionen zugänglich gemacht werden. Nach weiterer technischer Optimierung wäre der entwickelte Syntheseweg also durchaus mit dem klassischen Darstellungsweg aus petrochemischen Basischemikalien konkurrenzfähig.

Die einzigen Nachteile bleiben der gegenwärtige Rohstoffpreis und der intrinsische Massenverlust. So werden auf dem Weg von Fructose (6) zu einem bifunktionellen Aromaten insgesamt vier Moleküle Wasser abgespalten. Dies entspricht in etwa 40% Massenverlust bezogen auf Fructose (6) und muss entsprechend bei einem Vergleich der Rohstoffpreise berücksichtigt werden.

Innerhalb des untersuchten Syntheseweges zeigte sich die Labordarstellung von HMF (5) aus Fructose (6) als gut optimierbar und konnte ausreichende Mengen an Ausgangsmaterial zur Verfügung stellen. Für technische Maßstäbe ist sie wegen der relativ niedrigen Ausbeute, des Aufreinigungsaufwands und der anfallenden Humine jedoch nicht mit bereits bekannten Methoden konkurrenzfähig. Die Derivatisierung von HMF (5) und die Derivatisierung der am Ende erhaltenen Aromaten sind die unkompliziertesten Syntheseschritte der gesamten Darstellungsrouten. Die durchgeführten Versuche zeigten, dass die verwendeten (Standard-) Reaktionen gut optimierbar sind.

Die Diels-Alder-Reaktion und die Brückensprengung mit Aromatisierung erwiesen sich als kritische Schritte der Synthesefolge. Es konnte gezeigt werden, dass die limitierenden Faktoren für die DA-Reaktion die elektronischen Grundbegebenheiten des Furanrings, die mangelnde thermische Stabilität der HMF-Derivate und die leichte Thermoreversibilität der DA-Reaktion sind. Mit den verwendeten Dienophilen konnten verschiedene Cycloaddukte mit dem weitestgehend elektronennormalen Dien BHMF (39) in guten Ausbeuten erhalten werden.

Die Entfernung der Endoxidbrücke erwies sich als schwierigster Schritt der Synthesefolge. Hier war das Hauptproblem die leichte Reversibilität der DA-Reaktion von Furanderivaten. Das Vorliegen einer Retro-Diels-Alder-Reaktion - auch in geringem Ausmaß - führte zur Rückbildung von BHMF (39) aus dem jeweiligen Endoxid. Für die Brückensprengung benötigte Säuren und Basen zersetzten dann das Edukt 39 zu Huminen und verschoben so das Gleichgewicht der DA-Reaktion sukzessive auf Seiten der Edukte. Die Durchführbarkeit der Brückensprengung erwies sich als Frage der kinetischen Verhältnisse zwischen Retro-DA-Reaktion (sowie der anschließenden Degradation) und Öffnung der Endoxidbrücke. Die relativen Geschwindigkeiten beider Reaktionen sind jedoch ohne umfangreiche Untersuchungen nicht vorhersagbar. Im Fall der basischen Brückensprengung konnte erfolgreich gezeigt werden, dass zwei weitere Fragen entscheidend sind. Im Auftaktschritt des basischen Mechanismus wird ein Proton abstrahiert. Die stereoelektronischen Begebenheiten des resultierenden Anions können dann eine Öffnung der Endoxidbrücke ebenso wirksam verhindern, wie eine stark ausgeprägte Enolatresonanz. An End-B 73 konnte beispielhaft gezeigt werden, dass beide Effekte durch DFT-Berechnungen von Molekülgeometrie und relativen pK_s -Werte gut abgeschätzt werden können.

Letztlich zeigte sich, dass die Auswahl einer geeigneten Brückensprengungsreaktion nicht *ab initio* zu treffen ist. Die basische Brückensprengung sollte stets im Voraus durch entsprechende DFT-Berechnungen auf ihre Durchführbarkeit geprüft werden. Dennoch bleibt letztlich nur der Weg verschiedene bekannte Reagenzien und Durchführungsbedingungen experimentell zu erschließen. Es konnte gezeigt werden, dass bei der Vorauswahl vor allem die Stabilität der Diene und die Lage des Temperaturbereichs, in dem noch keine Retro-Diels-Alder-Reaktion vorliegt, zu berücksichtigen sind.

11 Experimenteller Teil

11.1 Allgemeiner Teil

11.1.1 Chemikalien und Lösemittel

Deuterierte Lösemittel wurden über die NMR-Abteilung der TU-Darmstadt bezogen und ohne weitere Aufreinigung verwendet.

Alle anderen verwendeten Reagenzien wurden von den Firmen ABCR, Acros, Sigma Aldrich, Fluka und Merck bezogen und soweit nicht anders angegeben ohne weitere Aufreinigung verwendet.

Reaktionen unter einer Schutzgasatmosphäre wurden mit Hilfe der Standard-Schlenck-Technik unter Verwendung von Stickstoff als Schutzgas durchgeführt.

Soweit trockene Lösemittel benötigt wurden, wurden die technischen Lösemittel durch Refluxieren über Natrium mit Benzophenon als Indikator, bzw. im Falle von halogenierten Lösemitteln über Calciumhydrid unter einer Stickstoffatmosphäre absolutiert, frisch destilliert und durch mehrmaliges Einfrieren, Evakuieren und Auftauen entgast.

11.1.2 Kernresonanzspektroskopie (NMR)

Die NMR-spektroskopischen Untersuchungen erfolgten bei 300 K mit den Spektrometern ARX-300, sowie DRX-300 (^1H -NMR bei 300 MHz und ^{13}C -NMR bei 75,5 MHz) und ARX-500 (^1H -NMR bei 500 MHz und ^{13}C -NMR bei 125 MHz) der Firma Bruker. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm bei ^1H -NMR-Messungen mit Tetramethylsilan ($\delta = 0$ ppm) und bei ^{13}C -NMR-Messungen mit CDCl_3 ($\delta = 77,13$ ppm) als internem Standard angegeben und in ppm relativ zum jeweiligen internen Standard angegeben. Die Abkürzungen für die Aufspaltungsmuster sind „s“ für Singulett, „d“ für Dublett, „t“ für Triplett, „q“ für Quartett, sowie „m“ für Multiplett. Die Zuordnung der Signale erfolgte nach der Nummerierung der H-, bzw. C-Atome in den jeweiligen Abbildungen.

11.1.3 Massenspektrometrie

Die massenspektrometrischen Untersuchungen erfolgten an einem Finnigan MAT 95 Spektrometer mit EI-Ionisierung.

11.1.4 Infrarotspektroskopie

Die IR-Messungen wurden mit einem Nexus Spektrometer der Firma Nicolet mit einer ATR Einheit DuraSamplIR der Firma Smiths aufgenommen. Als Detektor wurde ein geräteinterner Nexus DTGS Detector mit KBr-Fenster verwendet. Die Spektrenaufnahme erfolgte von 400 cm⁻¹ bis 4000 cm⁻¹. Zur Darstellung und Auswertung der Spektren wurde die Software OMNIC E.S.P. verwendet.

11.1.5 Druckreaktoren

Reaktionen, die einen beheizbaren und gerührten Druckreaktor benötigten, wurden entweder in einem kiloclave Typ 4 1L Reaktor der Firma Büchiglasuster mit der Thermostatisiereinheit C12 CP der Firma Lauda, oder in einem parr 5500 series compact reactor der Firma Parr mit Kontrolleinheit controller 486 durchgeführt. Die Dosierung des Wasserstoffs bei Hydrierungen erfolgte über einen Büchiglasuster bpc 6002 press flow gas controller. Die Überwachung, Steuerung und Datenauswertung erfolgte mit der Software bls2.1c von Büchiglasuster.

11.1.6 DFT-Berechnungen

Alle Strukturen wurden mittels DFT Untersuchungen auf der Basis von B₃LYP/6-311+G(d, p) Berechnungen (Gaussian 03) energieoptimiert.^[215-221] Soweit angegeben wurden die, zuerst im Vakuum (kein Lösemittel) optimierten Strukturen einer weiteren Optimierung unter Berücksichtigung des entsprechenden Lösemittels als „polarizable continuum model“ (PCM) unterworfen (THF: $\epsilon = 7,4257$, H₂O: $\epsilon = 78,3553$).^[222] Alle Strukturen wurden durch Frequenzanalyse als Energieminima verifiziert. Alle angegebenen Energien und Energiedifferenzen stellen die nach Nullpunkts- und thermischer Korrektur der elektronischen Energien erhaltenen relativen Gibbs Energien (ΔG° , T = 298,15 K, p = 1,0 atm.) dar. Die nach DFT-Methoden berechneten harmonischen Schwingungsfrequenzen wurden vor der Verwendung zur Energieberechnung mit einem Faktor von 0,9877 skaliert.^[223] Relative Aziditäten (ΔpK_S -Werte) wurden für die jeweils angegebenen Bedingungen (Spezies, Lösemittelmodell, etc.) nach den folgenden Gleichungen abgeschätzt:

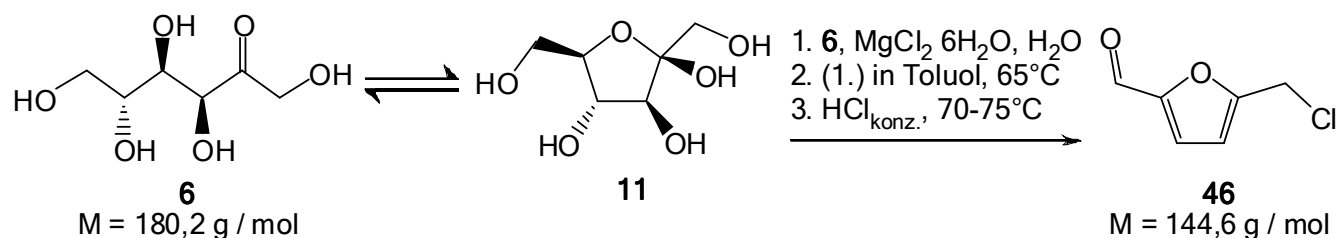


$$\Delta pK_S = pK_S(R - H) - pK_S(R' - H) = \frac{\Delta G_R^\ominus}{RT \ln 10} \quad (4)$$

Alle Auswertungen und graphischen Darstellungen wurden mit dem Programm MolArch⁺ erstellt.^[224]

11.2 Darstellung von HMF-Derivaten

11.2.1 Darstellung von (5-Chlormethyl)-furfural (CMF, 46) aus Fructose (6)



In einem 4L (Ansatz 1: 2 L) Dreihalsrundkolben mit KPG-Rührer, Innenthermometer und Tropftrichter werden 2L (Ansatz 1: 1 L) Toluol auf die in Tabelle 20 angegebene jeweilige Reaktionstemperatur erwärmt. Dann wird unter starkem Rühren eine im Mörser verriebene Paste aus der angegebenen Menge Fructose, Magnesiumchlorid und Wasser hinzugefügt. In den Ansätzen 1-3 wird dann langsam Salzsäure zugetropft, wobei darauf geachtet werden muss, dass die Temperatur nicht über 70°C (Ansatz 1 75°C) ansteigt. Hierbei kommt es im Laufe der Salzsäurezugabe zu einer starken Vergelung des Ansatzes, so dass die Durchmischung neben dem KPG-Rührer zusätzlich manuell erfolgen muss. In Ansätzen 4–10 wird die Salzsäure schnell hinzugegeben, wodurch eine Vergelung des Ansatzes vermieden wird. Das Reaktionsgemisch verfärbt sich hierbei in allen zunehmend braun. Nach Zugabe der Salzsäure wird das Reaktionsgemisch noch 1 h bei der angegebenen Reaktionstemperatur gerührt, heiß über eine Porzellanfilterfritte abgesaugt, die wässrige Phase im Scheidetrichter abgetrennt, die organische Phase mit Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösemittel i. Vak. entfernt.

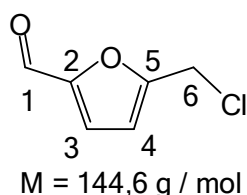
Tabelle 20: Einwaagen und Ausbeuten zur Darstellung von CMF (46) aus Fructose (6)

| # | Temp. | Fructose | | MgCl_2 | | H_2O | $\text{HCl}_{\text{konz.}}$ | HCl | CMF | | Ausbeute |
|----|---------|----------|-------|-----------------|-------|----------------------|-----------------------------|--------------|------|-------|----------|
| | [°C] | [g] | [mol] | [g] | [mol] | [g] | [g] | [mol] | [g] | [mol] | [%] |
| 1 | 75 | 93,7 | 0,52 | 51,1 | 0,52 | 12,5 | 158 | 1,56 | 39,8 | 0,275 | 53 |
| 2 | 75 | 180,2 | 1,00 | 98,2 | 1,00 | 24,0 | 303,8 | 3,00 | 70,6 | 0,488 | 49 |
| 3 | 65 / 70 | 180,2 | 1,00 | 98,2 | 1,00 | 24,0 | 304,8 | 3,01 | 58,1 | 0,402 | 58 |
| 4 | 65 / 70 | 180,2 | 1,00 | 98,2 | 1,00 | 24,0 | 303,8 | 3,00 | 63,2 | 0,437 | 63 |
| 5 | 65 / 70 | 180,2 | 1,00 | 98,2 | 1,00 | 24,0 | 304,8 | 3,01 | 51 | 0,353 | 51 |
| 6 | 65 / 70 | 180,2 | 1,00 | 98,2 | 1,00 | 24,0 | 303,8 | 3,00 | 60,4 | 0,418 | 61 |
| 7 | 65 / 70 | 180,2 | 1,00 | 98,2 | 1,00 | 24,0 | 303,8 | 3,00 | 68,3 | 0,472 | 68 |
| 8 | 65 / 70 | 180,2 | 1,00 | 98,2 | 1,00 | 24,0 | 303,8 | 3,00 | 66,9 | 0,463 | 46 |
| 9 | 65 / 70 | 182 | 1,01 | 99,2 | 1,01 | 24,3 | 306,9 | 3,03 | 42,8 | 0,296 | 43 |
| 10 | 65 / 70 | 185,6 | 1,03 | 101,2 | 1,03 | 24,7 | 314 | 3,10 | 48,2 | 0,333 | 48 |

Aufreinigung Ansätze 1-3: Zur Aufreinigung wird das Rohprodukt einer fraktionierten Hochvakuumdestillation unterworfen ($2 \cdot 10^{-2}$ mbar, 70°C). Das CMF (**46**) wird hierbei in Ausbeuten zwischen 49% und 58% erhalten. Das Produkt wird bis zur weiteren Verwendung bei -20°C aufbewahrt.

Aufreinigung Ansätze 4-7: Zur Aufreinigung wird das Rohprodukt mehrmals mit heißem Hexan ausgewaschen. Entfernen des Lösemittels i. Vak. liefert das CMF (**46**) in Ausbeuten von 61–68%, wobei geringe Reste von Huminen im Produkt enthalten sind. Das Produkt wird bis zur weiteren Verwendung bei -20°C aufbewahrt.

Aufreinigung 8-10: Zur Aufreinigung wird das Rohprodukt mehrmals mit kaltem Hexan ausgewaschen. Entfernen des Lösemittels i. Vak. liefert das reine CMF (**46**) in Ausbeuten von 43–48%. Das Produkt wird bis zur Weiteren Verwendung bei -20°C aufbewahrt.

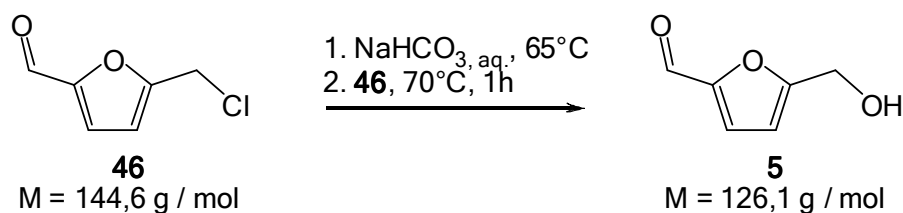


$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 4,59$ (s, 2-H-6), 6,56 (d, H-4; $^3J_{3,4} = 3,6 \text{ Hz}$), 7,18 (d, H-3; $^3J_{3,4} = 3,6 \text{ Hz}$), 9,61 (s, H-1)

$^{13}\text{C}^1\text{-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 36,6$ (C-6), 112,0 (C-4), 121,9 (C-3), 153,0 (C-2), 156,1 (C-5), 178,0 (C-1)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $d_6\text{-DMSO}$): $\delta = 4,92$ (s, 2-H-6), 6,82 (d, H-4; $^3J_{3,4} = 3,7 \text{ Hz}$), 7,51 (d, H-3; $^3J_{3,4} = 3,7 \text{ Hz}$), 9,61 (s, H-1)

11.2.2 Darstellung von HMF (**5**) aus CMF (**46**)



In einem 2 L Dreihalsrundkolben mit Innenthermometer und KPG-Rührer wird eine 0,69-molare Natriumhydrogencarbonatlösung (Menge siehe Tabelle 21) auf die jeweilige Reaktionstemperatur erhitzt. Anschließend wird die angegebene Menge CMF (**46**) unter Rühren hinzugegeben und 1 h gerührt. In Ansätzen 8 und 9 wird das Reaktionsgemisch nach Ablauf der Reaktionszeit mit weiterem Natriumhydrogencarbonat basisch gestellt. Danach wird die wässrige Reaktionsmischung mehrmals mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit MgSO_4 getrocknet und das Lösemittel i. Vak entfernt.

Tabelle 21: Einwaagen und Ausbeuten zur Darstellung von HMF (5)

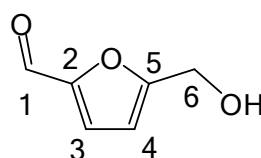
| # | Temp. | CMF | | NaHCO ₃ | | H ₂ O | HMF | | Ausbeute |
|---|-------|------|-----------------------|--------------------|-----------------------|------------------|------|-----------------------|----------|
| | [°C] | [g] | [mol] | [g] | [mol] | [mL] | [g] | [mol] | [%] |
| 1 | 75 | 7,8 | 5,39*10 ⁻² | 4,5 | 5,39*10 ⁻² | | 2,0 | 1,55*10 ⁻² | 29* |
| 2 | 70 | 54,9 | 0,38 | 31,9 | 0,38 | 550 | 18,9 | 0,15 | 38* |
| 3 | 70 | 70,9 | 0,49 | 41,2 | 0,49 | 700 | 30,3 | 0,24 | 50* |
| 4 | 70 | 91,1 | 0,63 | 52,9 | 0,63 | 900 | 21,4 | 0,17 | 27 |
| 5 | 70 | 88,2 | 0,61 | 51,2 | 0,61 | 880 | 21,4 | 0,17 | 28 |
| 6 | 70 | 98,3 | 0,68 | 57,1 | 0,68 | 980 | 22,7 | 0,18 | 26 |
| 7 | 70 | 62,2 | 0,43 | 36,1 | 0,43 | 620 | 20,2 | 0,16 | 37 |
| 8 | 70 | 62,2 | 0,43 | 36,1 | 0,43 | 620 | 21,4 | 0,17 | 40 |
| 9 | 70 | 69,4 | 0,48 | 40,3 | 0,48 | 690 | 27,7 | 0,22 | 46 |

* = Produkt mit Levulinsäure (9) verunreinigt

Aufreinigung Ansätze 1+2: Zur Aufreinigung wird das Rohprodukt einer fraktionierten Hochvakuumdestillation ($2 \cdot 10^{-2}$ mbar, 75°C) unterworfen, man erhält das HMF (5) in 29-38% Ausbeute. Im Falle von Levulinsäurebildung (9) während der Reaktion, verbleibt diese durch Azeotropbildung im Produkt.

Aufreinigung Ansätze 3-6: Zur Aufreinigung wird das Rohprodukt dreimal mit 250 mL heißem Chloroform ausgewaschen (Ansatz 3: 3-mal 500 mL), die vereinigten organischen Phasen mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel i. Vak. entfernt. Man erhält das HMF (5) in Ausbeuten von 26-28%. (Die Ausbeute in Ansatz 3 ist nicht repräsentativ, da noch erhebliche Mengen Levulinsäure (9) im Produkt verbleiben).

Aufreinigung Ansätze 7-9: Zur Aufreinigung wird das Rohprodukt dreimal mit 250 mL kaltem Chloroform (Eisbad) ausgewaschen, die vereinigten organischen Phasen mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel i. Vak. entfernt. Nach Auskristallisieren der zunächst amorphen Flüssigkeit erhält man das gelb-orangene kristalline HMF (5) in Ausbeuten von 37-46%



M = 126,1 g / mol

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 4,70 (s, 2·H-6), 6,50(d, H-4; ³J_{3,4} = 3,5 Hz), 7,21(d, H-3; ³J_{3,4} = 3,5 Hz), 9,55 (s, H-1)

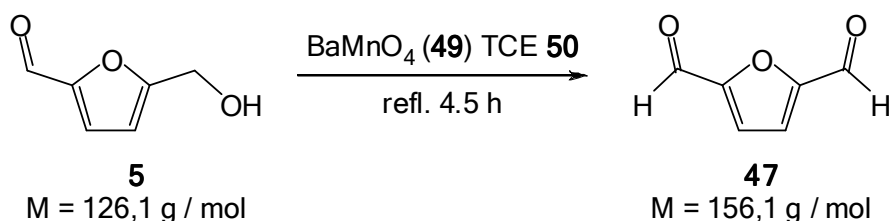
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 57,7 (C-6), 110,2 (C-4), 123,1 (C-3), 152,5(C-2), 160,9 (C-5), 177,8 (C-1)

¹H-NMR (500 MHz, d₆-DMSO): δ = 4,52 (s, 2·H-6), 5,56 (s, OH), 6,60(d, H-4; ³J_{3,4} = 3,6 Hz), 7,48(d, H-3; ³J_{3,4} = 3,6 Hz), 9,55 (s, H-1)

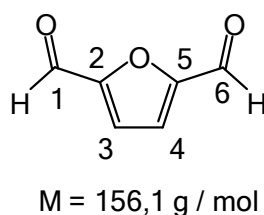
^{13}C -NMR (125 MHz, d_6 -DMSO): δ = 56,0 (C-6), 109,7 (C-4), 124,4 (C-3), 151,8 (C-2), 162,2 (C-5), 177,9 (C-1)

^1H -NMR (300 MHz, d_4 -MeOD): δ = 4,61 (s, 2·H-6), 4,81 (s, OH), 6,58(d, H-4; $^3J_{3,4}$ = 3,6 Hz), 7,38(d, H-3; $^3J_{3,4}$ = 3,6 Hz), 9,53 (s, H-1)

11.2.3 Darstellung von 2,5-Furandialdehyd (FDAL, 47)



In einem 250 mL Rundkolben werden 5,10 g (0,040 mol) HMF (5) zusammen mit 41,67 g (0,16 mol = 4 äq.) Bariummanganat (49) in 100 mL Trichlorethan suspendiert und 4,5 h unter Rückfluss gerührt. Das Reaktionsgemisch wird abgesaugt, der Rückstand mehrmals mit Chloroform aufgeschlämmt, zum Rückfluss erhitzt und wiederholt abgesaugt. Die Filtrate werden vereinigt und das Lösemittel i. Vak. entfernt. Man erhält 4,55 g (0,29 mol = 72% d.Th.) des 2,5-Furandialdehyds (FDAL, 47).

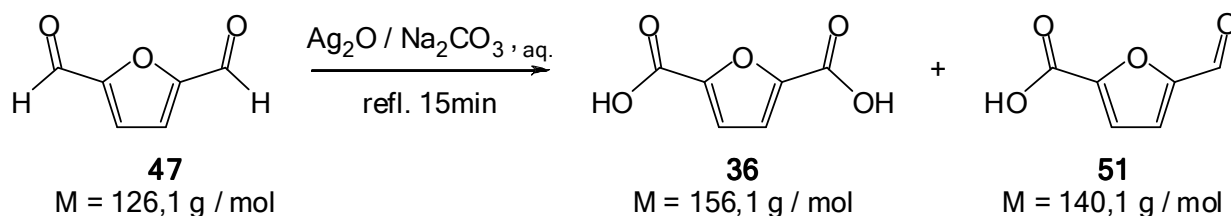


^1H -NMR (300 MHz, d_6 -DMSO): δ = 7,66 (s, H-3, H-4), 9,81 (s, H-1, H-6)

^{13}C -NMR (75 MHz, d_6 -DMSO): δ = 122,1 (C-3, C-4), 153,7 (C-2, C-5), 180,6 (C-1, C-6)

11.2.4 Darstellung von 2,5-Furandicarbonsäure (FDC, 36)

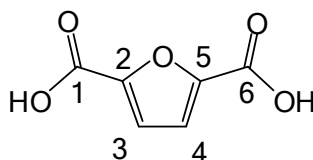
11.2.4.1 Darstellung aus 2,5-Furandialdehyd (FDAL, 47)



In einem Becherglas werden 4,4 g (40,8 mmol = 1,3 äq.) Silber mit konzentrierter Salpetersäure zu Silbernitrat überführt und anschließend mit konzentrierter Natronlauge als Silberoxid ausgefällt. Das Silberoxid wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und zu 278 mL einer 0,337 N Natriumcarbo-

natlösung gegeben. Die Suspension wird unter Rühren auf 95°C erhitzt. Dann werden 1,96 g (15,8 mmol) FDI (47) hinzugegeben und 15 Minuten bei 95°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird heiß filtriert, um das entstandene Silber und verbliebenes Silberoxid abzutrennen.

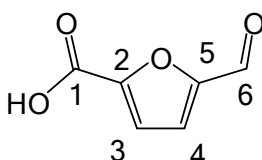
Das Filtrat wird auf ein Drittel des ursprünglichen Volumens eingengt und die FDI (36) durch Zutropfen von $\text{HCl}_{\text{konz.}}$ (91) ausgefällt. Der Niederschlag wird abgesaugt und mehrmals mit Wasser gewaschen. Man erhält 1,78 g (11,4 mmol = 72% d.Th.) FDI (36), die leicht mit 2-Furfur-5-alcarbonsäure (51, < 5%) verunreinigt ist.



$$M = 156,1 \text{ g / mol}$$

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 7,29$ (s, H-3, H-4), 13,60 (CO_2H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 118,6$ (C-3, C-4), 147,4 (C-2, C-5), 159,3 (C-1, C-6)



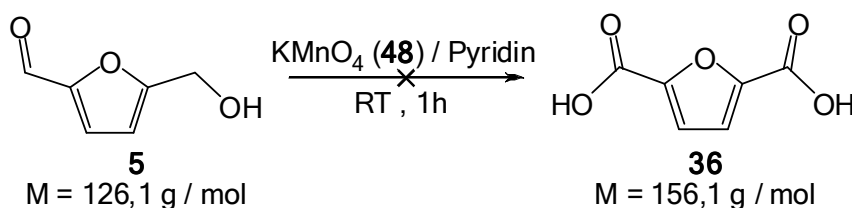
$$M = 140,1 \text{ g / mol}$$

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 4,5$ (b, CO_2H), 7,39 (d, H-3, $^3J_{3,4} = 3,5$ Hz), 7,58 (d, H-4, $^3J_{3,4} = 3,5$ Hz), 9,71 (s, H-6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 118,6$ (C-3), 122,4 (C-4), 148,2 (C-2), 153,3 (C-5), 159,1 (C-1), 180 (C-6)

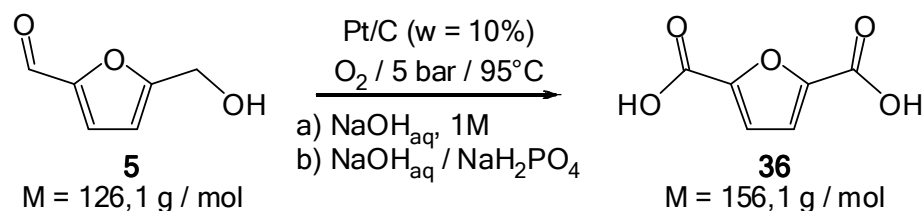
11.2.4.2 Darstellung aus HMF (5)

11.2.4.2.1 Oxidation von HMF (5) mit Kaliumpermanganat



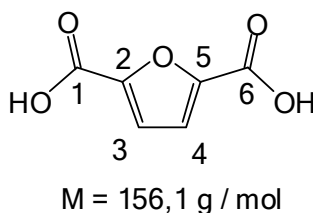
In einem 500 mL Rundkolben werden 10,52 g (80 mmol) HMF (5) in 20 mL Pyridin gelöst und bei 0°C (Eis-Kochsalzbad) mit einer Lösung von 25,11 g (160 mmol) Kaliumpermanganat (48) in 330 mL Pyridin und 140 mL Wasser versetzt und 1h bei RT gerührt. Die Lösemittel werden i. Vak. entfernt. Die Analyse zeigt, dass das gesamte HMF (5) zu unlöslichen Rückständen zerfallen ist.

11.2.4.2.2 Katalytische Oxidation mit Platin auf Aktivkohle



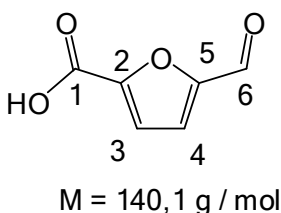
a) In einer Lösung aus 30,0 g (238 mmol) HMF (**5**) in 150 mL 3 M Natronlauge werden 3 g Platin auf Aktivkohle ($w_{\text{Pt}} = 10\%$) suspendiert. Die Suspension wird in einen Druckreaktor gefüllt und dieser verschlossen. Nach mehrmaligem Evakuieren und Begasen mit Stickstoff wird während dem Hochheizen gleichzeitig Sauerstoff zudosiert, so dass der Reaktionsdruck (5 bar) und die Reaktionstemperatur 95°C möglichst gleichzeitig erreicht werden. Das Reaktionsgemisch wird 1,5 h bei dieser Temperatur gerührt, abkühlen gelassen und aus dem Reaktor entfernt. Der Katalysator wird abfiltriert und das Filtrat i. Vak. auf ein Drittel des Volumens eingengt. Dann wird die FDC (**36**) durch Zutropfen von $\text{HCl}_{\text{konz.}}$ (**91**) ausgefällt, abgesaugt, mehrmals mit Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhält 20,94 g (0,134 mol = 56,4% d.Th.) FDC (**36**).

b) Die Durchführung erfolgt analog Vorschrift a), nur dass als Reaktionsmedium statt 3 M Natronlauge ein Puffersystem aus 100 mL 1 M Natriumdihydrogenphosphatlösung und 92 mL 0,1 M Natronlauge verwendet wird. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Entfernen des Lösemittels i. Vak, zeigt das Rohprodukt NMR-Spektrum, dass erhebliche Teile Nebenprodukte erhalten werden. Neben FDC (**36**) sind im Reaktionsgemisch noch 2-Furfur-5-alcarbonsäure (**51**) und 5-Hydroxymethyl-2-carbonsäure (**52**) enthalten. Diese bleiben jedoch bei erneutem Lösen des Rohprodukts in Natronlauge und anschließendem Ausfällen mit Salzsäure in Lösung. Man erhält 13,0 g (83,3 mmol = 35% d.Th.) der weißen FDC (**36**).



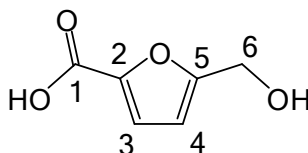
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 7,29$ (s, H-3, H-4), 13,60 (CO_2H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 118,6$ (C-3, C-4), 147,4 (C-2, C-5), 159,3 (C-1, C-6)



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 4,5$ (b, CO_2H), 7,39 (d, H-3, $^3J_{3,4} = 3,5$ Hz), 7,58 (d, H-4, $^3J_{3,4} = 3,5$ Hz), 9,71 (s, H-6)

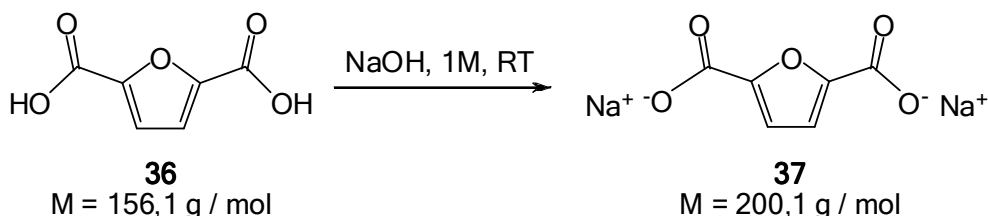
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 118,6$ (C-3), 122,4 (C-4), 148,2 (C-2), 153,3 (C-5), 159,1 (C-1), 180,0 (C-6)



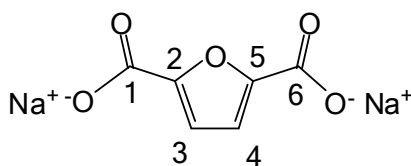
$M = 142,1 \text{ g/mol}$

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 3,5$ (b, CO_2H), 4,53 (s, H-5), 6,63 (d, H-4, $^3J_{3,4} = 3,4$ Hz), 7,17 (d, H-3, $^3J_{3,4} = 3,4$ Hz)

11.2.5 Darstellung von Dinatrium-(furan-2,5-dicarboxylat) (FDCSalz, 37)



In einem Becherglas werden 15,6 g (0,10 mol) FDC (**36**) unter Rühren bei RT mit 100 mL einer Lösung von 8,00 (0,20 mol) Natriumhydroxid in 200 mL Wasser versetzt. Nachdem die Dicarbonsäure **36** vollständig in das Salz überführt ist (klare Lösung), wird das Wasser i. Vak. entfernt und man erhält 20,0 g weißes Dinatrium-(furan-2,5-dicarboxylat in quantitativer Ausbeute.

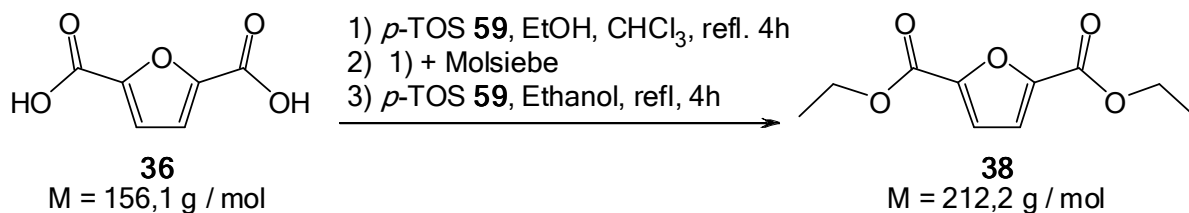


$M = 200,1 \text{ g/mol}$

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, D_2O): $\delta = 7,06$ (s, H-3, H-4)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, D_2O): $\delta = 115,8$ (C-3, C-4), 150,1 (C-2, C-5), 166,2 (C-1, C-6)

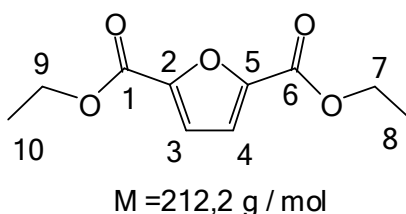
11.2.6 Darstellung von 2,5-Furandicarbonsäurediethylester (EE, 38)



1) In einem 50 mL Rundkolben werden 502,3 mg (3,22 mmol) FDC (36) in 25 mL absolutiertem Chloroform suspendiert. Dann werden unter Rühren 1 Spatelspitze *para*-Toluolsulfonsäure (*p*-TOS, 59) und 0,808 g (17,5 mmol = 2,7 äq.) absolutiertes Ethanol hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 4 h unter Rückfluss gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wird das Lösemittel i. Vak. entfernt und eine Probe für die NMR-Spektroskopie entnommen. Die Analyse mittels NMR-Spektroskopie zeigt, dass die FDC (36) lediglich zu 50% in den Monoethylester 60 überführt ist.

2) In einem 100 mL Rundkolben werden 1,56 g (10,0 mmol) FDC (36) zusammen mit frisch ausgeglühten Molsieben (4 Å) in 50 mL absolutiertem Chloroform suspendiert. Dann werden unter Rühren 2 Spatelspitzen *p*-TOS 59 und 2,49 g (54 mmol = 2,7 äq.) absolutiertes Ethanol hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 4 h unter Rückfluss gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wird das Lösemittel i. Vak. entfernt und eine Probe für die NMR-Spektroskopie entnommen. Die Analyse mittels NMR-Spektroskopie zeigt, dass das Rohprodukt Monoethylester 60 und Diethylester EE (38) in einem Verhältnis von 2 zu 1 enthält. Zur Aufreinigung wird das Gemisch aus Mono 60 und Diethylester 38 in Chloroform gelöst, über eine kurze Säule mit Kieselgel adsorptiv filtriert, die organische Phase mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel i. Vak. entfernt. Man erhält 0,49 g (2,1 mmol = 23% d.Th.) 2,5-Furandicarbonsäurediethylester (38) in Form hellgelber Kristalle.

3) In einem 500 mL Rundkolben werden 5,01 g (32,1 mmol) FDC (36) gegeben und mit 500 mL absolutiertem Ethanol versetzt. Dann werden unter Rühren 5,52 g (32,1 mmol = 0,5 äq.) *p*-TOS 59 hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 4 h unter Rückfluss gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wird das Lösemittel i. Vak. entfernt und eine Probe für die NMR-Spektroskopie entnommen. Die Analyse mittels NMR-Spektroskopie zeigt, dass das Rohprodukt Monoethylester 60 und Diethylester EE (38) in einem Verhältnis von etwa 1 zu 1 enthält. Nach der Trennung von Mono- und Diethylester analog Durchführung 2) erhält man 2,86 g (2,1 mmol = 42% d.Th.) 2,5-Furandicarbonsäurediethylester (38).

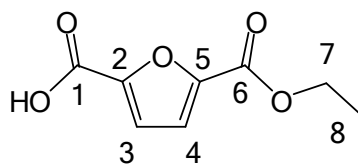


$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{d}_4\text{-MeOD}$): $\delta = 1,36$ (t, 3·H-8, 3·H-10; $^3J_{7,8} = 7,1$ Hz), 4,36 (q, 2·H-7, 2·H-9; $^3J_{7,8} = 7,1$ Hz), 7,24 (s, H-3, H-4)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{d}_4\text{-MeOD}$): $\delta = 14,5$ (C-8, C-10), 62,6 (C-7, C-9), 119,4 (C-3, C-4), 148,2 (C-2, C-5), 159,3 (C-1, C-6)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1,36$ (t, 3·H-8, 3·H-10; $^3J_{7,8} = 7,1$ Hz), 4,36 (q, 2·H-7, 2·H-9; $^3J_{7,8} = 7,1$ Hz), 7,17 (s, H-3, H-4)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 14,7$ (C-8, C-10), 61,8 (C-7, C-9), 118,5 (C-3, C-4), 147,4 (C-2, C-5), 158,4 (C-1, C-6)

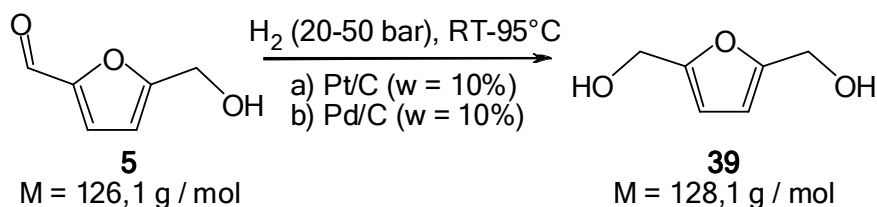


$M = 184,2 \text{ g / mol}$

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1,39$ (t, 3·H-8; $^3J_{7,8} = 7\text{Hz}$), 4,41 (q, 3·H-7; $^3J_{7,8} = 7 \text{ Hz}$, 7,24 (d, H-4; $^3J_{3,4} = 3 \text{ Hz}$), 7,33 (d, H-3; $^3J_{3,4} = 3 \text{ Hz}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 14,3$ (C-8), 62,1 (C-7), 118,6 (C-4), 120,4 (C-3), 145,7 (C-2), 147,8 (C-5), 158,1 (C-6), 162,6 (C-1)

11.2.7 Darstellung von 2,5-Bis(hydroxymethyl)-furan (BHMF, 39)



Allgemeine Versuchsdurchführung: Für die heterogen katalysierte Hydrierung von HMF (5) zu BHMF (39) wird $w = 1\%$ Platin bzw. Palladium auf Aktivkohle ($w_{(\text{Pt auf C})} = w_{(\text{Pd auf C})} = 10\%$), bezogen auf die Masse eingewogenes HMF (5), in einem Erlenmeyerkolben in einer Lösung aus HMF (5) in Wasser suspendiert. Die jeweiligen Einwaagen, Ausbeuten und Versuchsparameter sind Tabelle 22 (Platin) und Tabelle 23 (Palladium) zu entnehmen. Die Suspension wird in einen rühr- und heizbaren Druckreaktor gefüllt und verschlossen. Anschließend wird der Reaktor mehrmals evakuiert und mit Stickstoff begast, um Sauerstoffreste aus Reaktorraum und Reaktionslösung zu entfernen. Dann wird das Reaktionsgemisch unter Rühren (ca. 1k rpm) gleichzeitig erhitzt und mit Wasserstoff beschickt, so dass die jeweilig angegebene Reaktionstemperatur und Reaktionsdruck gleichzeitig erreicht werden. Der während der Reaktion verbrauchte Wasserstoff wird über die gesamte Reaktionsdauer kontinuierlich nachdosiert, so dass der Druck konstant bleibt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wird das Reaktionsgemisch abkühlen gelassen, der Wasserstoffdruck vorsichtig abgelassen und das Reaktionsgemisch aus dem Reaktor entfernt und mehrmals mit Wasser oder Methanol gespült.

Der Katalysator wurde je nach Korngröße entweder durch Absaugen über einen Glasfiltertiegel (Tabelle 22 Versuche 1-4; Tabelle 23 Versuche 1-6) oder über eine mit feinkörnigem Aluminiumoxid gefüllte Glassäule (Tabelle 22 Versuche 5-11; Tabelle 23 Versuche 7-12) abgetrennt. Nach der Abtrennung wird das Lösemittel entweder am Rotationsverdampfer bei 40°C Badtemperatur i. Vak. entfernt (Versuche 1 in Tabelle 22 und Tabelle 23), oder in der Kälte im Hochvakuum abkondensiert. Die erhaltene zähviskose Flüssigkeit kann durch mehrmaliges Versetzen mit Dichlormethan und möglichst schnelles Abkondensieren desselben in der Kälte zur Kristallisation angeregt werden. Das erhaltene kristalline BHMF (39) wird mit kleinen Mengen Dichlormethan gewaschen, um Edukt- und Nebenproduktreste zu entfernen und i. Vak. getrocknet. BHMF (39) wird als weißes bis leicht gelbliches Pulver bis hin zu größeren Kristallen erhalten.

Hydrierungen mit Platin:

Tabelle 22: Reaktionsparameter verschiedener Hydrierungen mit Platin auf Aktivkohle

| # | m (HMF) | n (HMF) | c (HMF) | p (H ₂) | T | t | Ausbeute | | | Kat. |
|----|---------|---------|-----------|---------------------|------|------|----------|--------|--------|----------|
| | [g] | [mol] | [mol / L] | [bar] | [°C] | [h] | [g] | [mol] | [%] | [g] |
| 1 | 10 | 0,079 | 0,1 | 50 | 95 | 1 | 3,05 | 0,024 | 30 | 1,00 (A) |
| 2 | 20 | 0,159 | 0,2 | 50 | 95 | 16 | 13,00 | 0,102 | 64 | 2,00(A) |
| 3 | 20 | 0,159 | 0,2 | 50 | 95 | 4,5 | 15,64 | 0,122 | 77 | 2,00 (A) |
| 4 | 20 | 0,159 | 0,2 | 50 | 95 | 3 | 14,83 | 0,116 | 73 | 2,00 (A) |
| 5 | 20 | 0,159 | 0,2 | 50 | 95 | 4,5 | 0 | 0 | 0 | 2,00 (B) |
| 6 | 10 | 0,079 | 0,2 | 30 | 25 | 0,5 | NMR-RG | NMR-RG | (20) | 1,00 (B) |
| 7 | 10 | 0,079 | 0,2 | 30 | 40 | +0,5 | NMR-RG | NMR-RG | (60)* | 1,00 (B) |
| 8 | 10 | 0,079 | 0,2 | 30 | 60 | +0,5 | NMR-RG | NMR-RG | (100)* | 1,00 (B) |
| 9 | 10 | 0,079 | 0,2 | 30 | 80 | +0,5 | NMR-RG | NMR-RG | * | 1,00 (B) |
| 10 | 10 | 0,079 | 0,2 | 30 | 95 | +0,5 | NMR-RG | NMR-RG | * | 1,00 (B) |
| 11 | 20 | 0,159 | 0,2 | 30 | 25 | 3 | 12,19 | 0,095 | 60 | 2,00 (B) |

NMR-RG: Ausbeutebestimmung an Integralintensitäten in ¹H; * zunehmende Degradation von HMF (5) mit steigender Temperatur

Versuchsdurchführung Versuche 6 – 10 Tabelle 22: Zur Ermittlung der zu verwendenden Reaktionstemperatur wird der Reaktor analog der allgemeinen Versuchsdurchführung befüllt. Nach Beschicken des Reaktors mit Wasserstoff wird das Reaktionsgemisch dann jeweils 30 min gerührt, eine Probe für die NMR-Spektroskopie entnommen und das Reaktionsgemisch auf die nächste Temperatur erhitzt. Wenn diese erreicht ist, wird jeweils weitere 30 Minuten gerührt und je eine Probe entnommen. Nach Rühren bei der höchsten Reaktionstemperatur (Versuch 10) für 30 Minuten wird die Reaktion wie gewohnt beendet.

Platin-Katalysatoren: Katalysatoren A und B bezeichnen zwei verschiedene Chargen desselben Katalysators. Beide wurden vom gleichen Hersteller unter gleicher Artikelnummer bezogen. Katalysator B zeichnet sich gegenüber A durch eine wesentlich feinere Korngröße der Aktivkohle aus.

Hydrierungen mit Palladium:

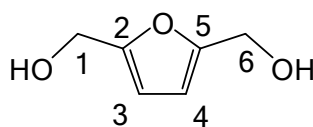
In Versuchen 7-11 kann kein BHMF (39) im Reaktionsgemisch nachgewiesen werden, in Versuch 12 nur ein kleiner Rest, weswegen auf eine Aufreinigung verzichtet wird. In den NMR-Spektren sind hauptsächlich die Nebenprodukte Bis(hydroxymethyl)-tetrahydrofuran (66), 1-Hydroxyhexan-2,5-dion (68) und 1,2,5-Hexantriol (69) identifizierbar.

Tabelle 23: Reaktionsparameter verschiedener Hydrierungen mit Palladium auf Aktivkohle

| # | m (HMF) | n (HMF) | c (HMF) | p (H ₂) | T | t | Ausbeute | | | Kat |
|----|---------|---------|-----------|---------------------|------|-----|----------|-------|-----|----------|
| | [g] | [mol] | [mol / L] | [bar] | [°C] | [h] | [g] | [mol] | [%] | [g] |
| 1 | 10 | 0,079 | 0,1 | 50 | 95 | 8 | 3,05 | 0,024 | 30 | 1,00 (A) |
| 2 | 20 | 0,159 | 0,2 | 50 | 95 | 4,5 | 15,64 | 0,122 | 77 | 2,00 (A) |
| 3 | 20 | 0,159 | 0,2 | 50 | 95 | 1,5 | 17,47 | 0,136 | 86 | 2,00 (A) |
| 4 | 20 | 0,159 | 0,2 | 50 | 95 | 1,5 | 16,05 | 0,125 | 79 | 2,00 (B) |
| 5 | 20 | 0,159 | 0,2 | 50 | 95 | 1,5 | 14,83 | 0,116 | 73 | 2,00 (C) |
| 6 | 20 | 0,159 | 0,2 | 50 | 95 | 1,5 | 11,58 | 0,090 | 57 | 2,00 (D) |
| 7 | 20 | 0,159 | 0,2 | 50 | 95 | 1,5 | 0 | 0 | 0 | 2,00 (E) |
| 8 | 10 | 0,079 | 0,2 | 50 | 50 | 1,5 | 0 | 0 | 0 | 1,00 (E) |
| 9 | 10 | 0,079 | 0,2 | 20 | 25 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1,00 (E) |
| 10 | 10 | 0,079 | 0,2 | 20 | 50 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1,00 (E) |
| 11 | 10 | 0,079 | 0,2 | 20 | 25 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1,00 (E) |
| 12 | 10 | 0,079 | 0,2 | 20 | 25 | 0,1 | 0 | 0 | 0 | 1,00 (E) |

Versuche 7-11: vollständige Degradation von HMF (5); Versuch 12 t = 7min, Reste von BHMF (39) enthalten

Palladium-Katalysatoren: Katalysatoren A bis D bezeichnen vergleichbare Katalysatoren von verschiedenen Herstellern. Katalysator E entspricht hinsichtlich Hersteller und Artikelnummer Katalysator A, ist jedoch eine später erworbene Charge desselben und zeichnet sich durch eine wesentlich feinere Korngröße der Aktivkohle aus.



$$M = 128,1 \text{ g / mol}$$

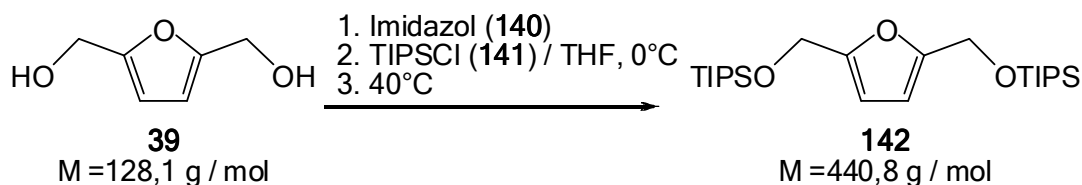
¹H-NMR (300 MHz, d₆-DMSO): δ = 4,35 (d, 2·H-1, 2·H-6; ³J_{1,OH} = 5,4 Hz), 5,17 (t, 2·OH; ³J_{1,OH} = 5,4 Hz), 6,18(s, H-3, H-4)

¹³C-NMR (75 MHz, d₆-DMSO): δ = 55,8 (C-1, C-6), 107,5 (C-3, C-4), 154,9 (C-2, C-5)

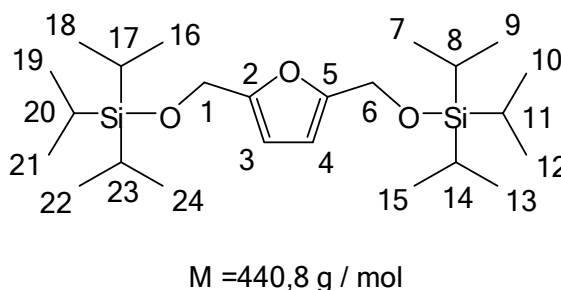
¹H-NMR (300 MHz, d₄-MeOD): δ = 4,50 (s, 2·H-1, 2·H-6), 4,84 (s, 2·OH), 6,25(s, H-3, H-4)

¹³C-NMR (75 MHz, d₄-MeOD): δ = 57,8 (C-1, C-6), 109,5 (C-3, C-4), 156,0 (C-2, C-5)

11.2.8 Darstellung von BHMF-OTiPS (142)



Unter Schutzgasatmosphäre und Verwendung der Standard-Schlenck-Technik werden 0,256 g (2,0 mmol) BHMF (**39**) und 0,599 g (8,8 mmol = 2,2äq.) Imidazol (**140**) in 6 mL DMF gelöst und mit einem Eis-Kochsalzbad auf 0°C gekühlt. Dann wird unter Rühren eine Lösung aus 0,925g (4,8 mmol = 1,2 äq.) Triisopropylsilylchlorid (**141**) in 13 mL THF langsam zugetropft, das Reaktionsgemisch auftauen gelassen und 2 h bei 40°C gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wird das Reaktionsgemisch mit 50 mL Ethylacetat versetzt und 3-mal mit je 20 mL gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und 1-mal mit 20 mL Wasser gewaschen, die organische Phase mit MgSO₄ getrocknet und das Lösemittel i. Vak. entfernt. Es wird eine NMR-Probe genommen und anhand der Signalintensitäten im ¹H-Spektrum eine Rohausbeute von 81% ermittelt. Dann wird das Rohprodukt zur Aufreinigung auf Kieselgel aufgezogen und über eine kurze Kieselgelsäule mit Chloroform als Laufmittel adsorptiv filtriert. Abdampfen des Lösemittels i. Vak. liefert 0,414 g (0,94 mmol = 47% d.Th.) der hellgelben Flüssigkeit BHMF-OTIPS **142**.



¹H-NMR (500 MHz, MeOD): δ = 1,09 (m, 3·H-7, 3·H-9, 3·H-10, 3·H-12, 3·H-13, 3·H-15, 3·H-16, 3·H-18, 3·H-19, 3·H-21, 3·H-22, 3·H-24), 1,10 (m, H-8, H-11, H-14, H-17, H-20, H-23), 4,70 (s, 2·H-1, 2·H-6), 6,22 (s, H-3, H-4)

¹³C-NMR (125 MHz, MeOD): δ = 13,4 (C-8, C-11, C-14, C-17, C-20, C-23,), 18,3 (C-7, C-9, C-10, C-12, C-13, C-15, C-16, C-18, C-19, C-21, C-22, C-24), 59,9 (C-1, C-6), 109,2 (C-3, C-4), 155,7 (C-2, C-5)

11.3 Diels-Alder Reaktionen

11.3.1 Standardversuchsanordnung für Untersuchungen zu DA-Reaktionen

Für die Durchführung der Versuche zur prinzipiellen Durchführbarkeit einer Diels-Alder-Reaktion bestimmter Paare von Dien und Dienophil, bzw. zur Findung des optimalen Temperaturbereichs für die Reaktion, werden Glasansätze mit Schliff an NMR-Röhrchen angeschmolzen. Dann werden 1 mmol beider Edukte und 1 mL des jeweiligen deuterierten Lösemittels ($c_{\text{Dien}} = c_{\text{Dienophil}} = 1 \text{ mol / L}$) in die präparierten NMR-Röhrchen gegeben. Auf den Schliff wird eine Schliffolive angesetzt und geschlossen. Dann werden die Reaktionslösungen bzw. -suspensionen in flüssigem Stickstoff eingefroren und anschließend durch Anlegen von Hochvakuum an der Schliffolive evakuiert. Die evakuierten NMR-Röhrchen werden dann unter Hochvakuum mit einem Brenner abgeschmolzen.

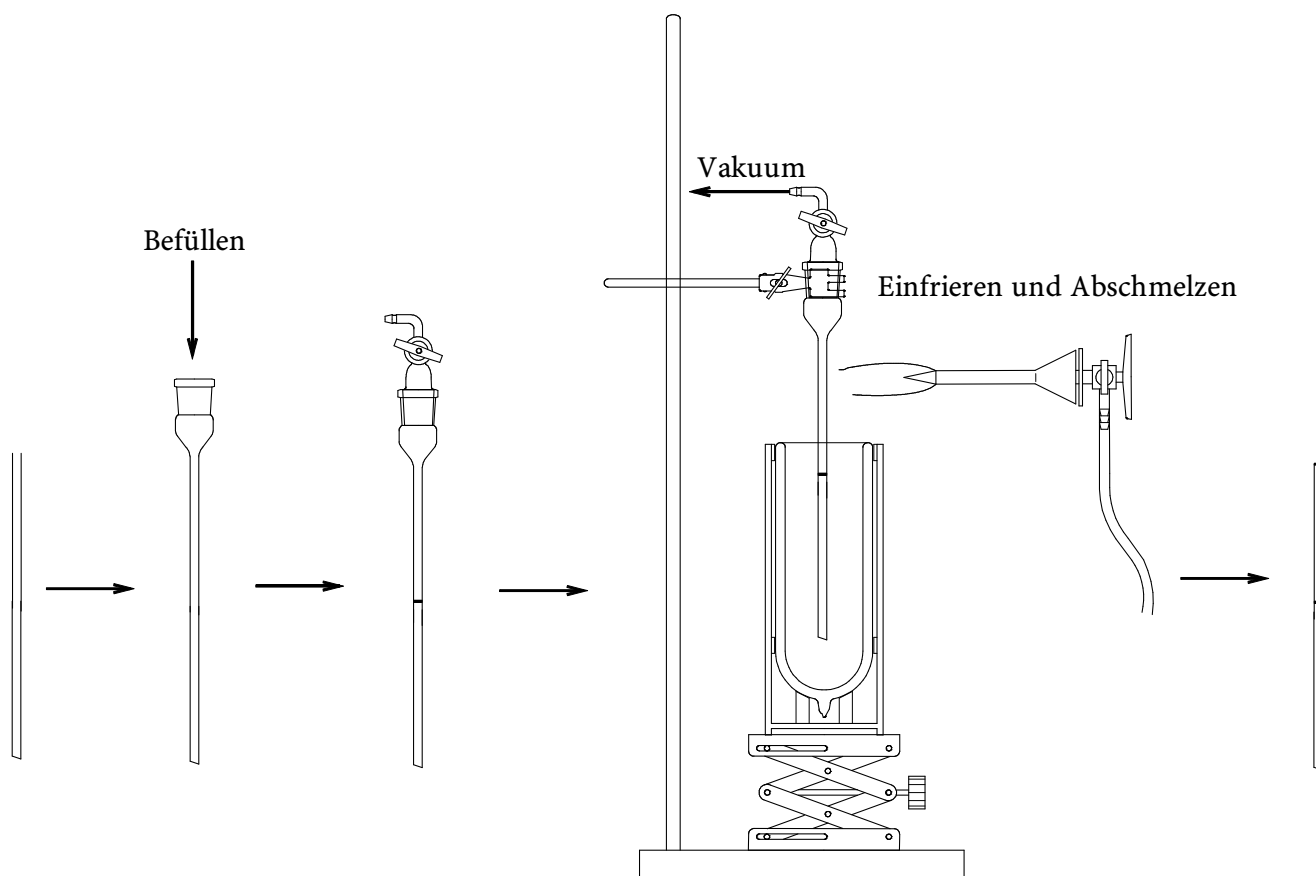
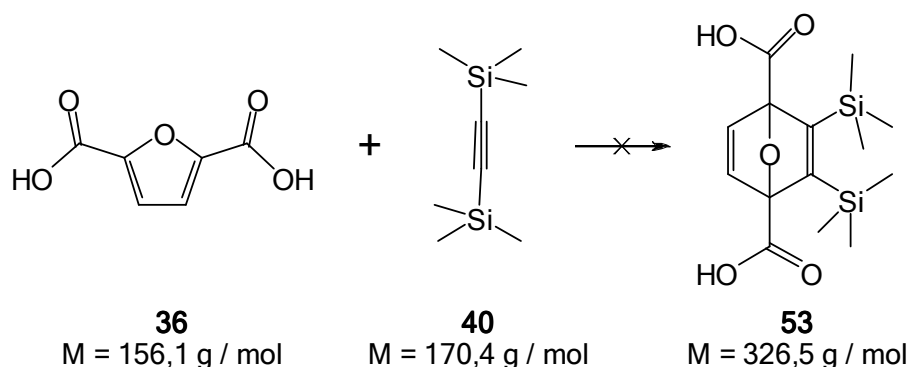


Abbildung 30: Versuchsvorbereitung für DA-Reaktionen; 1. Anbringen eines Normschliffs an NMR-Röhrchen 2. Befüllen 3. Aufsetzen Schliffolive 4. Einfrieren 5. Evakuieren 6. Unter Vakuum abschmelzen

Die Versuchsvorbereitung ist in Abbildung 30 schematisch dargestellt. Danach werden die Reaktionsmischungen in den verschlossenen NMR-Röhrchen in Aluminiumfolie eingewickelt und für einen Tag bei der jeweilig angegebenen Temperatur in ein Ölbad eingetaucht und im Anschluss mittels NMR-Spektroskopie untersucht. Gegebenenfalls werden dieselben Proben bei einer erhöhten Temperatur erneut einen Tag temperiert und wieder spektroskopisch untersucht. Die jeweiligen

Einwaagen, Temperaturen und Lösemittel und Ergebnisse der NMR-Messungen sind untenstehend in den einzelnen Versuchen angegeben. Die Bestimmung der Ausbeute obiger Versuche erfolgte an den relativen Integralintensitäten im der jeweiligen aromatischen Protonen der Dienkomponente (FDC (**36**), FDCSalz (**37**), EE (**38**), bzw. BHMF (**39**)) zu den resultierenden olefinischen Protonensignalen der erhaltenen Endoxide (End-A bis End-E). Die präparative Darstellung der gefundenen Cycloadditionsprodukte ist in den jeweiligen Kapiteln gesondert aufgeführt.

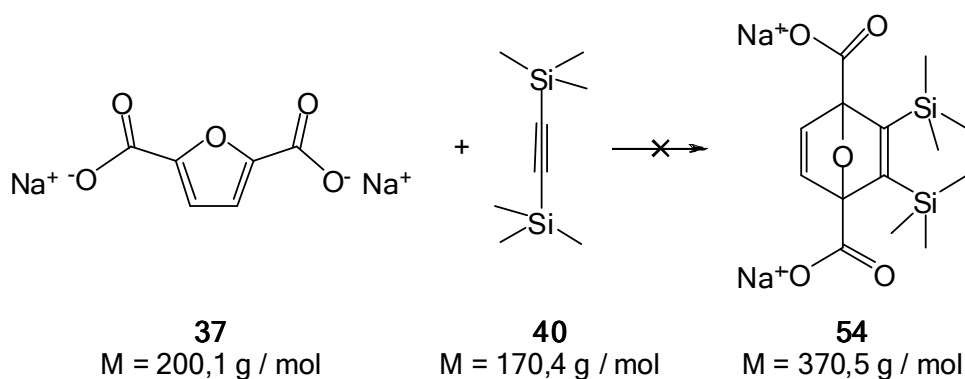
11.3.2 DA-Reaktionen von FDC (**36**) mit TMSA (**40**)



Für Versuch 1 werden die in Tabelle 24 angegebenen Mengen der Edukte **36** und **40** in eine Glasampulle gegeben und diese verschmolzen, in Aluminiumfolie eingewickelt und anschließend im Ölbad bei den angegebenen Temperaturen jeweils einen Tag gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wird die Ampulle vorsichtig durch Abbrechen geöffnet und das Reaktionsgemisch in d_6 -DMSO der NMR-spektroskopischen Analyse unterworfen. Reaktionen 2-6 in Tabelle 24 werden gemäß der Standardversuchsanordnung (Kap. 11.3.1) durchgeführt. Bei keiner der Reaktionen ist das Cycloadditionsprodukt **53** im Sinne der Diels-Alder-Reaktion nachzuweisen.

Tabelle 24: Untersuchungen zur Durchführbarkeit der DA-Reaktion zwischen FDC (**36**) und TMSA (**40**)

| # | Reaktionsmedium | Temperaturen | m (FDC) | m (TMSA) | Beobachtungen |
|---|---|--------------|---------|----------|-------------------------|
| | | [°C] | [mg] | [mg] | |
| 1 | Rkt. In Masse | RT, 50, 80 | 156 | 170 | Edukte |
| 2 | D ₂ O | RT, 50, 80 | 156 | 170 | beginnender Zerfall FDC |
| 3 | D ₂ O + 5% SDS | RT, 50, 80 | 156 | 170 | beginnender Zerfall FDC |
| 4 | d_6 -Ethanol | RT, 50, 80 | 156 | 170 | Edukte |
| 5 | d_6 -Ethanol / D ₂ O 1 / 1 | RT, 50, 80 | 156 | 170 | beginnender Zerfall FDC |
| 6 | d_6 -Glykol | RT, 50, 80 | 156 | 170 | Edukte |

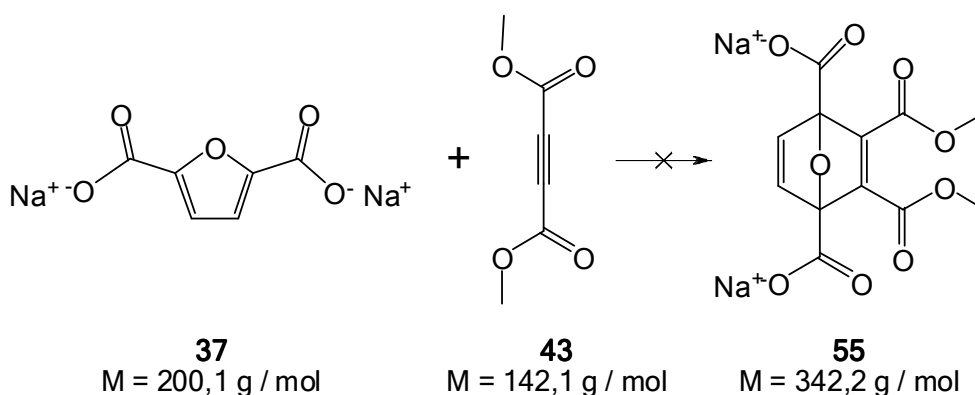


Die Reaktionen 1-3 in Tabelle 25 werden gemäß der Standardversuchsanordnung (Kap. 11.3.1) durchgeführt. Reaktionen 4-6 werden in Minireaktoren aus Edelstahl in 3 mL des jeweiligen Lösemittels durchgeführt und mit einem Magnetrührfisch auf einer Magnetheizplatte gerührt. Bei keiner der Reaktionen kann das gesuchte Endoxid **54** mittels NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden.

Tabelle 25: Untersuchungen zur Durchführbarkeit der DA-Reaktion zwischen FDCSalz (37) und TMSA (40)

| # | Reaktionsmedium | Temperaturen | m (FDCSalz) | m (TMSA) | Beobachtungen |
|---|-------------------------|------------------|----------------|----------|---------------|
| | | [°C] | [mg] | [mg] | |
| 1 | D ₂ O | RT, 50, 100, 150 | 200 | 156 | Edukte |
| 2 | d ₆ -Ethanol | RT, 50, 100, 150 | 200 | 156 | Edukte |
| 3 | d ₆ -DMSO | RT, 50, 100, 150 | 200 | 156 | Edukte |
| 4 | D ₂ O | 250 | 600 | 468 | Zerfall TMSA |
| 5 | d ₆ -Ethanol | 250 | 600 | 468 | Zerfall TMSA |
| 6 | d ₆ -DMSO | 250 | 600 | 468 | Zerfall TMSA |

11.3.4 DA-Reaktionen von FDCSalz (37) mit DMAC (43)



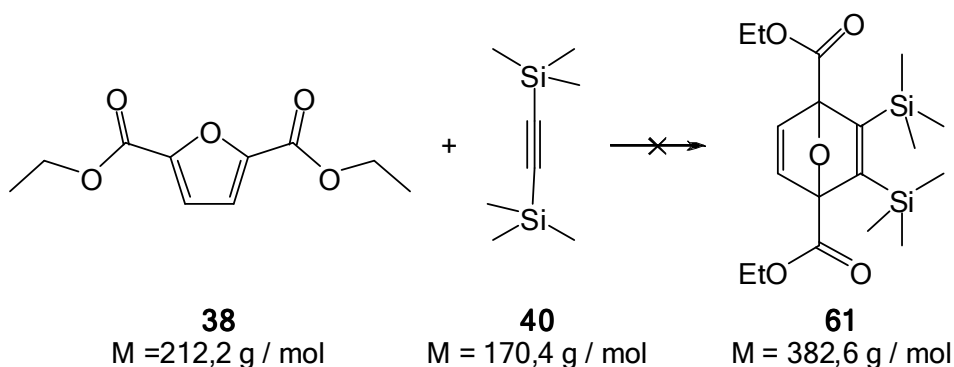
Für Versuch 1 werden die in Tabelle 26 angegebenen Mengen der Edukte 37 und 43 in eine Glasampulle gegeben und diese verschmolzen, in Aluminiumfolie eingewickelt und anschließend im Ölbad bei den angegebenen Temperaturen jeweils einen Tag gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wird

die Ampulle vorsichtig durch Abbrechen geöffnet und das Reaktionsgemisch in d_6 -DMSO der NMR-spektroskopischen Analyse unterworfen. Die Reaktionen 2-6 in Tabelle 26 werden gemäß der Standardversuchsanordnung (Kap. 11.3.1) durchgeführt. Reaktionen 7-9 werden in Minireaktoren aus Edelstahl in 3 mL des jeweiligen Lösemittels durchgeführt und mit einem Magnetrührfisch auf einer Magnetheizplatte gerührt. Bei keiner der Reaktionen kann das gesuchte Endoxid **55** mittels NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden.

Tabelle 26: Untersuchungen zur Durchführbarkeit der DA-Reaktion zwischen FDCSalz (37) und DMAC (43)

| # | Reaktionsmedium | Temperaturen | m (FDCSalz) | m (DMAC) | Beobachtungen |
|---|------------------|----------------------|-------------|----------|-----------------------------------|
| | | [°C] | [mg] | [mg] | |
| 1 | Rkt. In Masse | RT, 50, 100, 150 | 200 | 142 | Umesterung, Zerfall FDC |
| 2 | D ₂ O | RT, 50, 90, 100, 150 | 200 | 142 | Umest., Zerf. FDC, Hydrolyse DMAC |
| 3 | d_6 -Ethanol | RT, 50, 100, 150 | 200 | 142 | Umesterung, Zerfall FDC |
| 4 | d_6 -Glykol | RT, 50, 100, 150 | 200 | 142 | Umesterung, Zerfall FDC |
| 5 | d_6 -Glycerin | RT, 50, 100, 150 | 200 | 142 | Umesterung, Zerfall FDC |
| 6 | d_6 -DMSO | RT, 50, 100, 150 | 200 | 142 | Umesterung, Zerfall FDC |
| 7 | D ₂ O | 250 | 600 | 426 | Zerfall FDC, Hydrolyse DMAC |
| 8 | d_6 -Ethanol | 250 | 600 | 426 | Zerfall FDC |
| 9 | d_6 -DMSO | 250 | 600 | 426 | Zerfall FDC |

11.3.5 DA-Reaktionen von EE (38) mit TMSA (40)

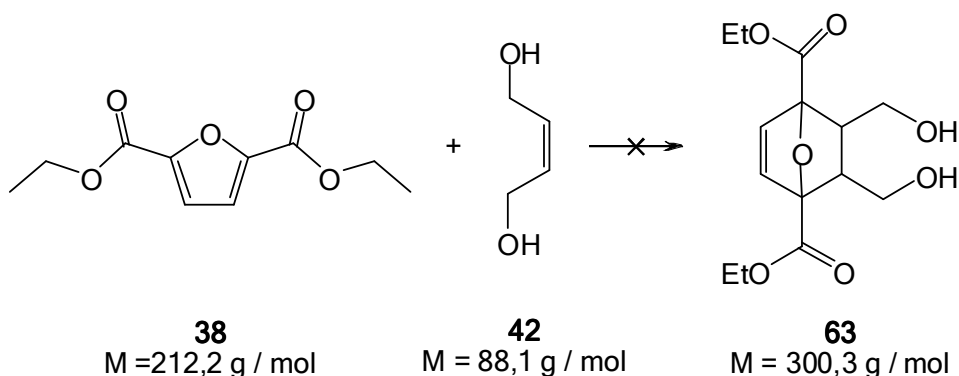


Für Versuch 1 werden die in Tabelle 27 angegebenen Mengen der Edukte **38** und **40** in eine Glasampulle gegeben und diese verschmolzen, in Aluminiumfolie eingewickelt und anschließend im Ölbad bei den angegebenen Temperaturen jeweils einen Tag gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wird die Ampulle vorsichtig durch Abbrechen geöffnet und das Reaktionsgemisch in d_4 -Methanol der NMR-spektroskopischen Analyse unterworfen. Die Reaktionen 2-4 in Tabelle 27 werden gemäß der Standardversuchsanordnung (Kap. 11.3.1) durchgeführt. Reaktionen 5 und 6 werden in Minireaktoren aus Edelstahl in 3 mL des jeweiligen Lösemittels durchgeführt und mit einem Magnetrührfisch auf einer Magnetheizplatte gerührt. Bei keiner der Reaktionen kann das gesuchte Endoxid **61** mittels NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden.

Tabelle 27: Untersuchungen zur Durchführbarkeit der DA-Reaktion zwischen EE (38) und TMSA (40)

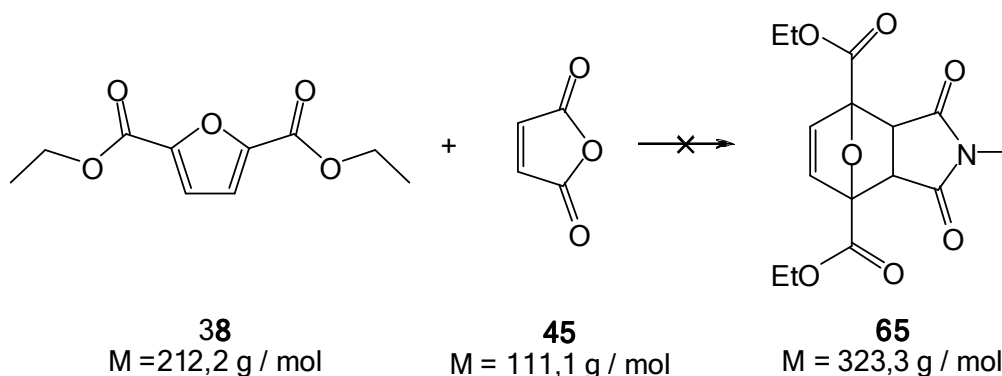
| # | Reaktionsmedium | Temperaturen | m (EE) | m (TMSA) | Beobachtungen |
|---|---|--------------|--------|----------|----------------------------|
| | | [°C] | [mg] | [mg] | |
| 1 | Rkt. In Masse | RT, 70, 130 | 212 | 170 | Edukte |
| 2 | D ₂ O | RT, 70, 130 | 212 | 170 | Hydrolyse |
| 3 | d ₈ -Toluol | RT, 70, 130 | 212 | 170 | Edukte |
| 4 | d ₈ -Toluol + 5% AlCl ₃ | RT, 70, 130 | 212 | 170 | Degradation EE |
| 5 | D ₂ O | 250 | 636 | 510 | Zerfall TMSA, Hydrolyse EE |
| 6 | d ₈ -Toluol | 250 | 636 | 510 | Zerfall TMSA |

11.3.6 DA-Reaktionen von EE (38) mit BuDi (42)



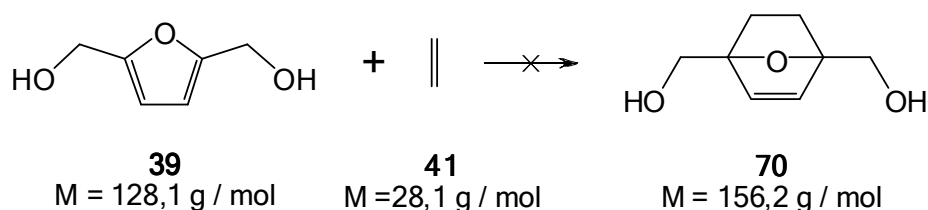
Es werden 212 mg EE (38) und 88 mg BuDi (42) in 1 mL deuteriertem Methanol gelöst und die Reaktion gemäß der Standardversuchsanordnung (Kap. 11.3.1) durchgeführt. Das Reaktionsgemisch wird nach einem Tag bei RT, 50°C, 100°C, 150°C und 200°C NMR-Spektroskopischen Untersuchungen unterworfen. Bei keiner der Reaktionen kann das gesuchte Endoxid **63** mittels NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden. Es kann jedoch ab 100°C eine Nebenreaktion beobachtet werden. Das But-2-en-1,4-diol (42) bildet bei 100°C zu ca. 50% Monoester **64** mit EE (38).

11.3.7 DA-Reaktionen von EE (38) mit MaIm (45)



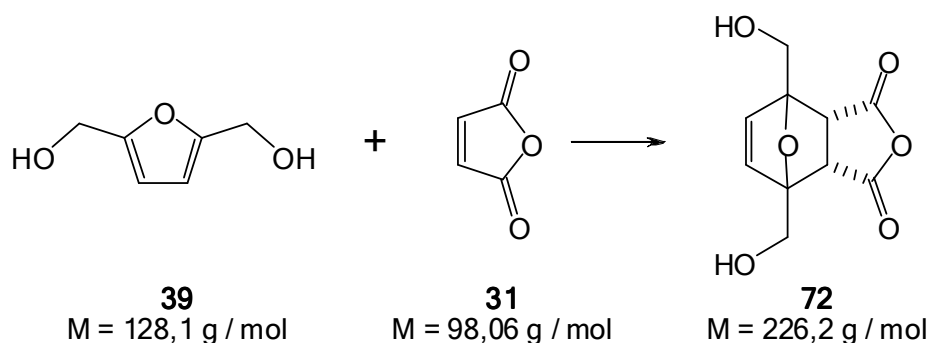
Es werden 212 mg (1 mmol) EE (38) und 111 mg MaIm (45) (1 mmol) in 1 mL deuteriertem Methanol gelöst und die Reaktion gemäß der Standardversuchsanordnung (Kap. 6.3.1) durchgeführt. Das Reaktionsgemisch wird nach einem Tag bei RT, 50°C, 100°C, 150°C und 200°C NMR-Spektroskopischen Untersuchungen unterworfen. Bei keiner der Reaktionen kann das gesuchte Endoxid 65 mittels NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden. Es kann lediglich ab 50°C eine zunehmende Umesterungsreaktion zwischen EE (38) und dem Lösemittel d₄-Methanol in den NMR-Spektren verfolgt werden.

11.3.8 DA-Reaktionen von BHMF (39) mit Ethen (41)



In einem rührbaren Druckreaktor werden jeweils 2,56 g (2 mmol) BHMF (39) in 100 mL Methanol gelöst. Der Reaktor wird verschlossen und unter Rühren (1000 rpm) mehrmals evakuiert und mit Stickstoff begast. Dann wird solange Ethen (41) zudosiert, bis der Druck im Inneren des Reaktors auf 9,5 bar gestiegen ist und einen Tag bei 50°C (bzw. 90°C, 110°C und 130°C) gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch abgekühlt und der Überdruck langsam aus dem Reaktor entweichen gelassen und das Reaktionsgemisch nach Filtration mittels NMR-Spektroskopie untersucht. Das gesuchte Endoxid 70 kann in keiner der vier durchgeführten Reaktionen nachgewiesen werden. Mit steigender Temperatur kann lediglich ein wachsender Anteil der offenkettigen, huminartigen Degradationsprodukte von BHMF (39) nachgewiesen werden.

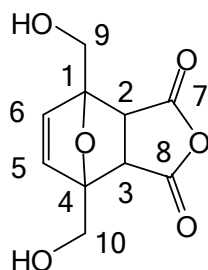
11.3.9 DA-Reaktionen von BHMF (39) mit MSA (31)



Die Reaktionen in Tabelle 28 werden gemäß der Standardversuchsanordnung (Kap. 11.3.1) durchgeführt. Die Bildung von End-A 72 kann bei Temperaturen zwischen -10°C und 10°C beobachtet werden. Es wird ausschließlich die *endo*-Form nachgewiesen. Das relative Ausbeutemaximum der Reaktion liegt bei 0°C und beträgt ca. 30%.

Tabelle 28: Untersuchungen zur Durchführbarkeit der DA-Reaktion zwischen BHMF (39) und MSA (31)

| # | Lösemittel | Temperatur | m (BHMF) | m (MSA) | Ausbeute |
|---|-----------------|--------------|----------|---------|----------|
| | | [°C] | [mg] | [mg] | [%] |
| 1 | d6-Diethylether | -20 | 512 | 392 | 0 |
| 2 | d6-Diethylether | -10 | 512 | 392 | (6) |
| 3 | d6-Diethylether | 0 | 512 | 392 | (30) |
| 5 | d6-Diethylether | 10 | 512 | 392 | (5) |
| 6 | d6-Diethylether | 25 | 512 | 392 | 0 |
| 7 | d6-Diethylether | 40 | 512 | 392 | 0 |
| 8 | d4-Methanol | 50, 100, 150 | 128 | 98 | 0 |



M = 226,1 g / mol

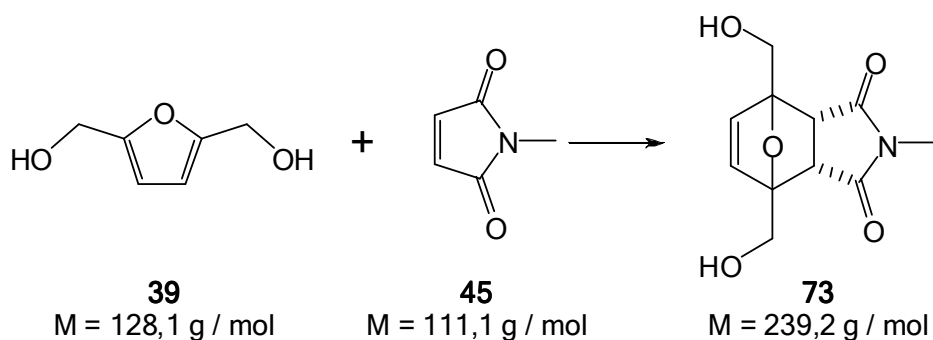
Isomer 1 (endo): $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, MeOD): δ = 3,93 (s, H-2, H-3), 4,07 (d, H-9, H-10; $^2J_{9,9'} = 13$ Hz), 4,17 (d, H-9', H-10'; $^2J_{9,9'} = 13$ Hz), 6,55 (s, H-5, H-6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, MeOD): δ = 50,5 (C-2, C-3), 60,9 (C-9, C-10), 94,4 (C-1, C-4), 137,6 (C-5, C-6), 170,8 (C-7, C-8)

Isomer 2 (exo): $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, MeOD): δ = 3,50 (s, H-2, H-3), 3,97 (d, H-9, H-10; $^2J_{9,9'} = 13$ Hz), 4,18 (d, H-9', H-10'; $^2J_{9,9'} = 13$ Hz), 6,61 (s, H-5, H-6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, MeOD): δ = 53,6 (C-2, C-3), 60,5 (C-9, C-10), 93,6 (C-1, C-4), 138,1 (C-5, C-6), 166,5 (C-7, C-8)

11.3.10 DA-Reaktionen von BHMF (39) mit MaIm (45)



Die Reaktionen in Tabelle 29 werden gemäß der Standardversuchsanordnung (Kap. 11.3.1) durchgeführt. Die Bildung von End-B 73 kann bei Temperaturen zwischen RT und 100°C beobachtet werden.

Es werden in allen Fällen die Bildungen von *endo*- und *exo*-Formen beobachtet, wobei sich das Isomerenverhältnis mit der Reaktionstemperatur wie in Tabelle 29 angegeben ändert. Das relative Ausbeutemaximum der Reaktion unter Berücksichtigung bei höheren Temperaturen auftretender Degradation von BHMF (39) liegt nach Versuchen 1-5 um die 50°C.

Tabelle 29: Untersuchungen zur Durchführbarkeit der DA-Reaktion zwischen BHMF (39) und MaIm (45)

| # | Lösemittel | Temperatur | m (BHMF) | m (MaIm) | Ausbeute | Diast.verh. |
|---|-------------|------------|----------|----------|----------|--------------|
| | | [°C] | [mg] | [mg] | [%] | [endo / exo] |
| 1 | d4-Methanol | RT | 128 | 111 | (78) | 1 / 0,08 |
| 2 | d4-Methanol | 50 | 128 | 111 | (90) | 1 / 0,13 |
| 3 | d4-Methanol | 100 | 128 | 111 | (61)* | 1 / 1,2 |
| 4 | d4-Methanol | 150 | 128 | 111 | (0)* | - |
| 5 | d4-Methanol | 200 | 128 | 111 | (0)* | - |

Ausbeuten in Klammern: Bestimmung nach Signalintensitäten im ¹H-NMR-Spektrum

*: Teilweise Degradation von BHMF (39)

Präparative Darstellung: Die Versuche zur präparativen Darstellung von End-B 73 sind in Tabelle 30 zusammengefasst. Zur Durchführung werden die jeweiligen Edukte BHMF (39) und MaIm (45) in den angegebenen Mengen in Methanol in einem Rundkolben gelöst, so dass beide Edukte jeweils in einer Konzentration von 1 mol / L vorliegen. Der Rundkolben wird mit einem Stopfen und einer verschraubbaren Schliffklemme fest verschlossen, mit Aluminiumfolie umwickelt und bei der angegebenen Temperatur einen Tag im Ölbad gerührt.

Tabelle 30: präparative Darstellung von End-B 73

| # | Lösemittel | Temperatur | BHMF | | MaIm | | Ausbeute | | Diast.verh. |
|----|------------|------------|------|--------|------|--------|----------|-----|--------------|
| | | [°C] | [g] | [mmol] | [g] | [mmol] | [g] | [%] | [endo / exo] |
| 6 | EA | 50 | 1,20 | 9,4 | 1,04 | 9,4 | 0,43 | 19 | endo |
| 7 | EA | 60 | 2,37 | 18,5 | 2,05 | 18,5 | 0,97 | 22 | 1 / 0,4 |
| 8 | MeOH | 50 | 3,60 | 28,1 | 3,12 | 28,1 | 3,50 | 52 | 1 / 0,2 |
| 9 | MeOH | 50 | 5,78 | 45,1 | 5,01 | 45,1 | 7,02 | 65 | 1 / 0,5 |
| 10 | MeOH | 60 | 3,60 | 28,1 | 3,12 | 28,1 | 5,31 | 79 | 1 / 0,3 |
| 11 | MeOH | 60 | 4,00 | 31,2 | 3,47 | 31,2 | 4,33 | 58 | 1 / 0,2 |
| 12 | MeOH | 60 | 4,19 | 32,7 | 3,63 | 32,7 | 3,99 | 51 | 1 / 0,4 |
| 13 | MeOH | 60 | 7,83 | 61,1 | 6,79 | 61,1 | 7,60 | 52 | 1 / 0,4 |
| 14 | MeOH | 60 | 3,00 | 23,4 | 2,60 | 23,4 | 4,71 | 84 | 1 / 0,4 |

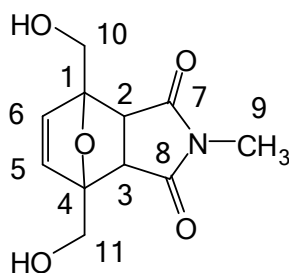
Aufreinigung Ansätze 6, 8-10: Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches wird das Lösemittel in der Kälte abkondensiert, das Rohprodukt über Kieselgel chromatographisch aufgereinigt (Laufmittel: Ethylacetat). Nach Entfernen des Lösemittels i. Vak erhält man End-B 73 in den in Tabelle 30 angegebenen Ausbeuten in Form eines feinkristallinen, weiß-beigen Pulvers.

Aufreinigung Ansatz 7: Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches wird das Lösemittel in der Kälte abkondensiert, mit wenig Toluol gewaschen und getrocknet. Es verbleiben kleine Mengen BHMF (39)

im Produkt und man erhält End-B 73 in den in Tabelle 30 angegebenen Ausbeuten in Form eines feinkristallinen, weiß-gelben Pulvers.

Aufreinigung Ansätze (12 und 13): Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches wird das Lösemittel in der Kälte abkondensiert. Dann werden zuerst Reste von BHMF (39) und MaIm (45) mit wenig Chloroform und Diethylether aus dem Rohprodukt herausgewaschen und das Produkt i. Vak. getrocknet. Man erhält End-B 73 in den in Tabelle 30 angegebenen Ausbeuten in Form eines feinkristallinen, weiß-gelben Pulvers.

Aufreinigung Ansatz 14: Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches wird das Lösemittel in der Kälte abkondensiert. Dann werden zuerst Reste von BHMF (39) und MaIm (45) mit wenig Toluol und Diethylether aus dem Rohprodukt herausgewaschen und das Produkt i. Vak. getrocknet. Man erhält End-B 73 in den in Tabelle 30 angegebenen Ausbeuten in Form eines feinkristallinen, weiß-gelben Pulvers.



$$M = 239,2 \text{ g / mol}$$

Isomer 1 (endo): $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, d_4 -MeOD): $\delta = 2,78$ (s, 3·H-9), 3,58 (s, H-2, H-3), 4,05 (d, H-10, H-11; $^2J_{10,10'} = 13$ Hz), 4,18 (d, H-10', H-11'; $^2J_{10,10'} = 13$ Hz), 4,82 (s, OH), 6,35 (s, H-5, H-6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, d_4 -MeOD): $\delta = 24,7$ (C-9), 49,2 (C-2, C-3), 61,9 (C-10, C-11), 93,6 (C-1, C-4), 137,0 (C-5, C-6), 177,3 (C-7, C-8)

Isomer 2 (exo): $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, d_4 -MeOD): $\delta = 2,91$ (s, 3·H-9), 3,10 (s, H-2, H-3), 3,91 (d, H-10, H-11; $^2J_{10,10'} = 12,3$ Hz), 4,17 (d, H-10', H-11'; $^2J_{10,10'} = 12,3$ Hz), , 4,82 (s, OH), 6,58 (s, H-5, H-6),

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, d_4 -MeOD): $\delta = 24,9$ (C-9), 52,1 (C-2, C-3), 61,0 (C-10, C-11), 92,89 (C-1, C-4), 139,3 (C-5, C-6), 176,8 (C-7, C-8)

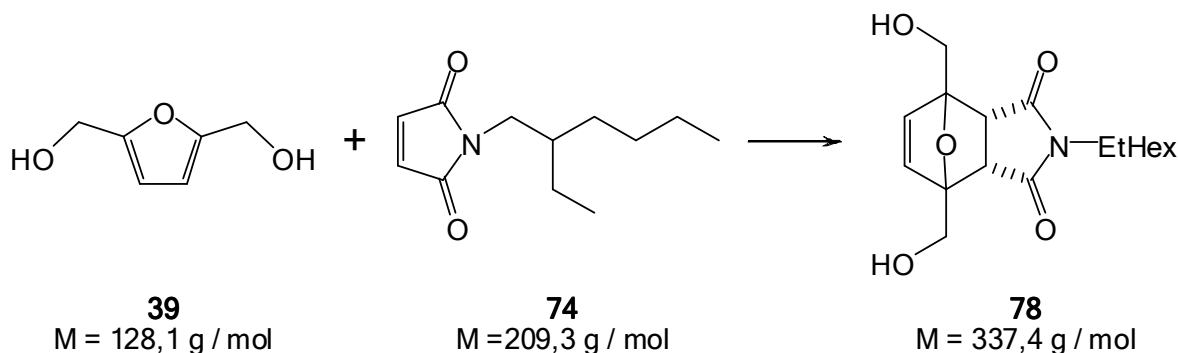
Isomer 1 (endo): $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 2,67$ (s, 3·H-9), 3,51 (s, H-2, H-3), 3,88 (dd, H-10, H-11; $^2J_{10,10'} = 13$ Hz; $^3J_{10,\text{OH}} = 6$ Hz), 4,01 (d, H-10', H-11'; $^2J_{10,10'} = 13$ Hz; $^3J_{11,\text{OH}} = 6$ Hz), 5,15 (t, 2·OH; $^3J_{10,\text{OH}} = 5,15$ Hz), 6,30 (s, H-5, H-6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 24,1$ (C-9), 47,5 (C-2, C-3), 59,8 (C-10, C-11), 92,1 (C-1, C-4), 136,0 (C-5, C-6), 175,5 (C-7, C-8)

Isomer 2 (exo): $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 2,79$ (s, 3·H-9), 3,00 (s, H-2, H-3), 3,69 (dd, H-10, H-11; $^2J_{10,10'} = 12,6$ Hz; $^3J_{10,\text{OH}} = 5,6$ Hz), 3,98 (dd, H-10', H-11'; $^2J_{10,10'} = 12,6$ Hz; $^3J_{11,\text{OH}} = 5,6$ Hz), 4,92 (t, 2·OH; $^3J_{10,\text{OH}} = 5,6$ Hz), 6,51 (s, H-5, H-6),

^{13}C -NMR (125 MHz, d_6 -DMSO): δ = 24,3 (C-9), 50,7 (C-2, C-3), 59,1 (C-10, C-11), 91,3 (C-1, C-4), 138,1 (C-5, C-6), 174,9 (C-7, C-8)

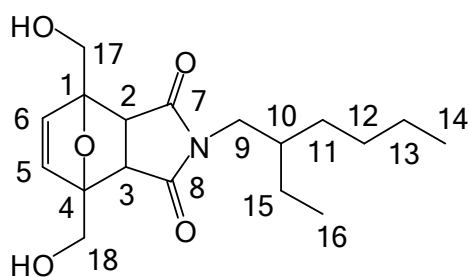
11.3.11 DA-Reaktionen von BHMF (39) mit EtHexMaIm (74)



Präparative Darstellung:

Ansatz1: In einem 50 mL Rundkolben werden 1,28 g (10 mmol) BHMF (**39**) und 2,09 g (10 mmol) Et-HexMaIm (**74**) in 10 mL Methanol gelöst, der Kolben mit Stopfen und einer verschraubbaren Schliffklemme fest verschlossen, mit Aluminiumfolie umwickelt und bei 60°C im Ölbad für einen Tag gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wird das Lösemittel in der Kälte abkondensiert. Das Rohprodukt wird in Ethylacetat gelöst, mehrmals mit Wasser extrahiert, die organische Phase mit Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel i. Vak. entfernt. Das Rohprodukt wird auf Kieselgel aufgezogen und verbliebenes EtHexMaIm (**74**) mit Hexan herausgewaschen. Anschließend wird End-C **78** mit Ethylacetat aus dem Kieselgel ausgewaschen und das Lösemittel i. Vak. entfernt. Man erhält 2,44 g (7,2 mmol = 73% d.Th.) End-C **78** als orange-braune Flüssigkeit.

Ansatz2: In einem zweiten Ansatz werden 2,65 g (20,7 mmol) BHMF (**39**) und 4,33 g (20,7 mmol) Et-HexMaIm (**74**) in 20 mL Methanol gelöst, der Kolben mit Stopfen und einer verschraubbaren Schliffklemme fest verschlossen, mit Aluminiumfolie umwickelt und bei 60°C im Ölbad für einen Tag gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wird das Lösemittel in der Kälte abkondensiert. Das Rohprodukt wird in Chloroform auf Kieselgel aufgezogen und das verbliebene EtHexMaIm (**74**) und BHMF (**39**) mit viel Chloroform, von der Säule gespült. Anschließend wird End-C **78** mit THF aus dem Kieselgel gewaschen und das Lösemittel i. Vak. entfernt. Man erhält 6,11 g (18,1 mmol = 83% d.Th.) End-C **78** als orange-braune Flüssigkeit.



M = 337,4 g / mol

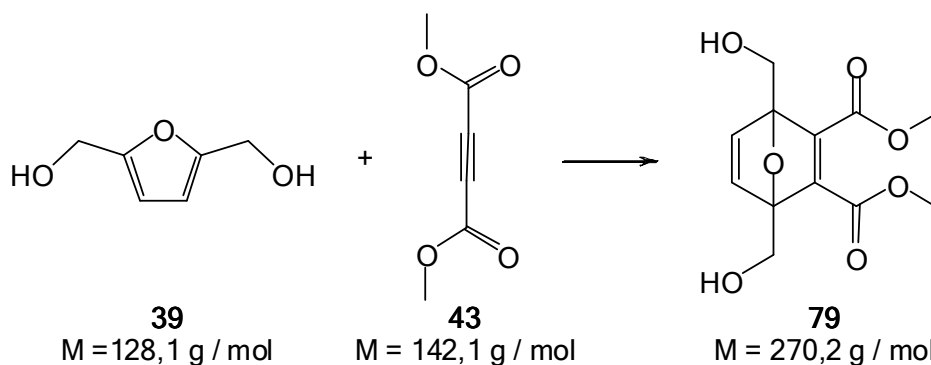
Isomer 1 (endo): $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0,87 (2·t, 3·H-14, 3·H-16), 1,24 (m, H-10, 2·H-11, 2·H-12, 2·H-13, 2·H-15), 1,55 (m, NH), 3,19 (d, 2·H-9; $^3J_{9,10}$ = 7,5 Hz), 3,5 (s, H-2, H-3), 4,11 (d, H-17, H18; $^2J_{17,17'} = 13$ Hz), 4,23 (d, H-17', H18'; $^2J_{18,18'} = 13$ Hz), 6,35 (s, H-5, H-6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 10,3 (C-16), 14,1 (C-14), 23,1 (C-13), 23,9 (C-12), 28,6 (C-11), 30,7 (C-15), 37,9 (C-10), 42,8 (C-9), 48,2 (C-2, C-3), 61,5 (C-17, C-18), 92,4 (C-1, C-4), 136,1 (C-5, C-6), 175,6 (C-7, C-8)

Isomer 2 (exo): $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0,87 (2·t, 3·H-14, 3·H-16), 1,17 (m, H-10, 2·H-11, 2·H-12, 2·H-13, 2·H-15), 1,71 (m, NH), 3,06 (s, H-2, H-3), 3,38 (d, 2·H-9; $^3J_{9,10}$ = 7,5 Hz), 4,04 (d, H-17, H18; $^2J_{17,17'} = 12,3$ Hz), 4,06 (d, H-17', H18'; $^2J_{17,17'} = 12,3$ Hz), 6,60 (s, H-5, H-6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 10,4 (C-16), 14,2 (C-14), 22,7 (C-13), 23,6 (C-12), 28,4 (C-11), 30,6 (C-15), 37,5 (C-10), 43,0 (C-9), 50,5 (C-2, C-3), 60,8 (C-17, C-18), 91,4 (C-1, C-4), 138,8 (C-5, C-6), 176,2 (C-7, C-8)

11.3.12 DA-Reaktionen von BHMF (39) mit DMAC (43)



Die Reaktionen 1-4 und 12-14 in Tabelle 31 werden gemäß der Standardversuchsanordnung (Kap. 11.3.1) durchgeführt. Versuche 5-11 weichen von der Standardversuchsdurchführung dahingehend ab, dass keine äquimolaren Mengen von BHMF (39) und DMAC (43) vorliegen, sondern 39 in einem 1,2 fachen Überschuss verwendet wird. Weiterhin werden nur 0,7 mL d_4 -MeOH als Reaktionsmedium verwendet ($c_{\text{BHMF}} = 0,78$ mol / L; $c_{\text{DMAC}} = 0,61$ mol / L). Das relative Ausbeutemaximum in Methanol wird unter Berücksichtigung der Zerfallsprodukte von BHMF (39) in Versuchen 1-4 zwischen 50 und 100°C gefunden. In Versuchen 5-11 wird dieses weiter auf 70°C eingegrenzt. Die Durchführung in Et_2O in Versuchen 12-14 erbringt 50°C als Temperatur mit der höchsten relativen Ausbeute.

Tabelle 31: Untersuchungen zur Durchführbarkeit der DA-Reaktion zwischen BHMF (39) und DMAC (43)

| # | Lösemittel | Temperatur | m (BHMF) | m (DMAC) | Ausbeute |
|----|-----------------|------------|----------|----------|----------|
| | | [°C] | [mg] | [mg] | [%] |
| 1 | d4-Methanol | RT | 128 | 142 | 0 |
| 2 | d4-Methanol | 50 | 128 | 142 | (33) |
| 3 | d4-Methanol | 100 | 128 | 142 | (61)* |
| 4 | d4-Methanol | 150 | 128 | 142 | (72)* |
| 5 | d4-Methanol | 55 | 68 | 61 | (14) |
| 6 | d4-Methanol | 60 | 68 | 61 | (25) |
| 7 | d4-Methanol | 65 | 68 | 61 | (36) |
| 8 | d4-Methanol | 70 | 68 | 61 | (40) |
| 9 | d4-Methanol | 75 | 68 | 61 | (45)* |
| 10 | d4-Methanol | 80 | 68 | 61 | (45)* |
| 11 | d4-Methanol | 90 | 68 | 61 | (48)* |
| 12 | d6-Diethylether | 40 | 128 | 142 | (7) |
| 13 | d6-Diethylether | 50 | 128 | 142 | (61) |
| 14 | d6-Diethylether | 55 | 128 | 142 | (27) |
| 15 | Masse | 100 | 128 | 142 | (60)* |

Ausbeuten in Klammern: Bestimmung nach Signalintensitäten im ¹H-NMR-Spektrum

*: Teilweise Degradation von BHMF (39)

Präparative Darstellung: Zur präparativen Darstellung von End-D 79 werden die in Tabelle 32 angegebenen Mengen BHMF (39) und DMAC (43) in einem 50 oder 100 mL Rundkolben mit dem jeweiligen Lösemittel so gelöst, dass die Konzentration beider Edukte jeweils 1 mol / L beträgt.

Tabelle 32: präparative Darstellung von End-D 79

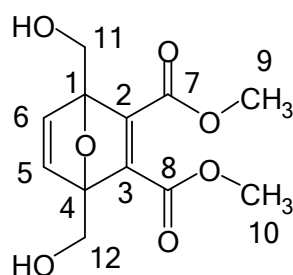
| # | Lösemittel | Temperatur | BHMF | | DMAC | | Ausbeute | |
|----|------------|------------|------|--------|------|--------|----------|-----|
| | | [°C] | [g] | [mmol] | [g] | [mmol] | [g] | [%] |
| 16 | EA | 60 | 3,25 | 25,4 | 3,61 | 25,4 | 4,11 | 60 |
| 17 | EA | 60 | 4,00 | 31,2 | 4,44 | 31,2 | 4,05 | 48 |
| 18 | EA | 65 | 3,00 | 23,4 | 3,33 | 23,4 | 3,48 | 55 |
| 19 | MeOH | 70 | 2,56 | 20,0 | 2,84 | 20,0 | 2,16 | 40 |
| 20 | EA | 70 | 2,84 | 22,2 | 3,15 | 22,2 | 4,37 | 73 |

Der Rundkolben wird mit einem Glasstopfen und einer verschraubbaren Schliffklemme fest verschlossen, mit Aluminiumfolie umwickelt und im Ölbad bei der angegebenen Temperatur einen Tag gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wird das Lösemittel i. Vak. entfernt.

Aufreinigung Ansatz (16): Das Rohprodukt wird chromatographisch über Kieselgel aufgereinigt (Laufmittel Ethylacetat / Hexan 3 / 1). Nach Entfernen des Lösemittels i. Vak. erhält man die angegebene Menge End-D 79 in Form eines grau-weißen Pulvers (Tabelle 32).

Aufreinigung Ansätze (17-19): Das Rohprodukt wird in Wasser gelöst und mehrmals mit Furan extrahiert. Die organische Phase wird mit MgSO_4 getrocknet, das Lösemittel entfernt und das Rohprodukt anschließend chromatographisch über Kieselgel (Laufmittel Ethylacetat / Hexan 3 / 1) aufgereinigt. Nach Entfernen des Lösemittels i. Vak. erhält man die in Tabelle 32 angegebene Menge End-D **79** in Form eines grau-weißen Pulvers.

Aufreinigung Ansätze (20): Das Reaktionslösemittel wird nicht vollständig entfernt und das Produkt aus dem Reaktionsgemisch über 3 Tage bei -20°C langsam auskristallisiert, abgesaugt mit wenig kaltem Ethylacetat gewaschen und i. Vak. getrocknet. Man erhält die in Tabelle 32 angegebene Menge End-D **79** in Form eines grau-weißen Pulvers.



$M = 270,2 \text{ g / mol}$

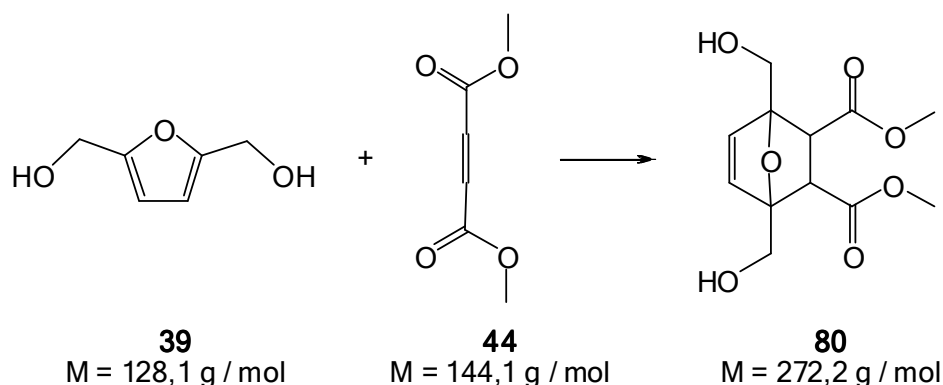
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 3,82$ (s, 3·H-9, 3·H-10), 4,23 (d, H-11, H-12, $^2J_{11,11'} = 13 \text{ Hz}$), 4,29 (d, H-11', H-12'; $^2J_{11,11'} = 13 \text{ Hz}$), 7,06 (s, H-5, H-6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): $\delta = 52,8$ (C-9, C-10), 60,1 (C-11, C-12), 97,5 (C-1, C-4), 144,4 (C-5, C-6), 153,5 (C-2, C-3), 164,5 (C-7, C-8)

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 3,70$ (s, 3·H-9, 3·H-10), 3,99 (d, H-11, H-12; $^2J_{11,11'} = 12,6 \text{ Hz}$; $^3J_{11,\text{OH}} = 5,7 \text{ Hz}$), 4,07 (d, H-11', H-12'; $^2J_{11,11'} = 12,6 \text{ Hz}$; $^3J_{12,\text{OH}} = 5,7 \text{ Hz}$), 5,15 (2·OH; $^3J_{11,\text{OH}} = 5,7 \text{ Hz}$), 7,10 (s, H-5, H-6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, d_6 -DMSO): $\delta = 52,1$ (C-9, C-10), 58,3 (C-11, C-12), 97,2 (C-1, C-4), 144,6 (C-5, C-6), 153,1 (C-2, C-3), 163,9 (C-7, C-8)

11.3.13 DA-Reaktionen von BHMF (39) mit MSME (44)



Die Reaktionen 1-8 in Tabelle 33 werden gemäß der Standardversuchsanordnung (Kap. 11.3.1) durchgeführt. Versuche 9-16 weichen von der Standardversuchsdurchführung dahingehend ab, dass keine äquimolaren Mengen von BHMF (39) und MSME (44) vorliegen, sondern 39 in einem 1,2 fachem Überschuss verwendet wird. Weiterhin werden nur 0,9 mL deuteriertes Methanol als Reaktionsmedium in das NMR-Röhrchen gegeben ($c_{\text{BHMF}} = 0,29 \text{ mol / L}$; $c_{\text{MSME}} = 0,25 \text{ mol / L}$). Die Bildung von End-E 80 kann bei Temperaturen zwischen 55°C und 100°C beobachtet werden. Es wird ausschließlich die *endo*-Form nachgewiesen.

Tabelle 33: Untersuchungen zur Durchführbarkeit der DA-Reaktion zwischen BHMF (39) und MSME (44)

| # | Lösemittel | Temperatur [°C] | m (BHMF) [mg] | m (MSME) [mg] | Ausbeute [%] |
|----|-----------------|--------------------|------------------|------------------|-----------------|
| 1 | d6-Diethylether | 0 | 128 | 144 | 0 |
| 2 | d6-Diethylether | 25 | 128 | 144 | 0 |
| 3 | d6-Diethylether | 40 | 128 | 144 | 0 |
| 4 | d6-Diethylether | 40 | 128 | 144 | 0 |
| 5 | d6-Diethylether | 55 | 128 | 144 | (7) |
| 6 | Ethylacetat* | 60 | 128 | 144 | (13) |
| 7 | Ethylacetat* | 70 | 128 | 144 | (10) |
| 8 | Ethylacetat* | 80 | 128 | 144 | (9)* |
| 9 | d4-Methanol | 55 | 34 | 32 | (3) |
| 10 | d4-Methanol | 60 | 34 | 32 | (5) |
| 11 | d4-Methanol | 65 | 34 | 32 | (7) |
| 12 | d4-Methanol | 70 | 34 | 32 | (8) |
| 13 | d4-Methanol | 75 | 34 | 32 | (6) |
| 14 | d4-Methanol | 80 | 34 | 32 | (4) |
| 15 | d4-Methanol | 90 | 34 | 32 | (3)* |
| 16 | d4-Methanol | 100 | 34 | 32 | (1)* |

Ausbeuten in Klammern: Bestimmung nach Signalintensitäten im ^1H -NMR-Spektrum

*: Teilweise Degradation von BHMF (39)

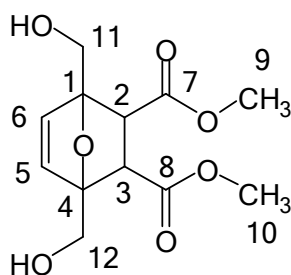
Das relative Ausbeutemaximum der Reaktion liegt bei 60°C in Ethylacetat (13%), 70°C in Methanol und 55°C in Diethylether.

Die Untersuchungen in Tabelle 34 werden in Anlehnung an die Standardversuchsanordnung (Kap. 11.3.1) durchgeführt. Die Durchführungen der Versuche in Tabelle 34 weichen jedoch dahingehend ab, dass keine äquimolaren Mengen von BHMF (39) und MSME (44) vorliegen, sondern letzteres in einem 1,2 fachem Überschuss verwendet wird ($c_{\text{BHMF}} = 0,8 \text{ mol / L}$; $c_{\text{MSME}} = 1,03 \text{ mol / L}$). Weiterhin wird zusätzlich zu den Edukten der jeweilige Katalysator hinzugegeben.

Tabelle 34: Untersuchung von Standard-Katalysatoren

| # | Katalysator | Temperatur | m (Kat) | m (BHMF) | m (MSME) | Ausbeute |
|----|-------------------|------------|----------|----------|----------|----------|
| | | [°C] | [mg] | [mg] | [mg] | [%] |
| 17 | TFA | 65 | 6 | 103 | 149 | (Degr.) |
| 18 | <i>p</i> -TOS | 65 | 8 | 103 | 149 | (Degr.) |
| 19 | ZnCl ₂ | 65 | 108 | 103 | 149 | (Degr.) |

Ausbeuten in Klammern: Bestimmung nach Signalintensitäten im ¹H-NMR-Spektrum



M = 272,1 g / mol

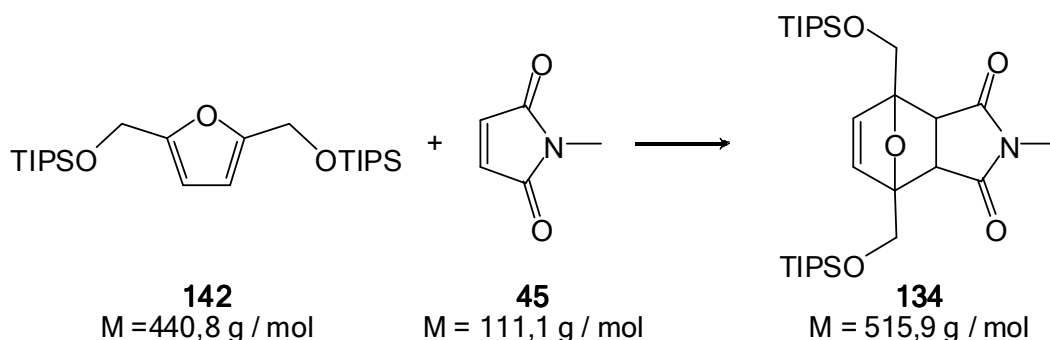
Isomer 1 (endo): ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 3,57 (s, H-2, H-3), 3,64 (s, 3·H-9, 3·H-10), 4,01 (d, H-11, H-12, ²J_{11,12} = 13 Hz), 4,13 (d, H-11', H-12'; ²J_{11,12} = 13 Hz), 6,48 (s, H-5, H-6)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 29,9 (C-9, C-10), 52,2 (C-2, C-3), 61,5 (C-11, C-12), 92,2 (C-1, C-4), 136,2 (C-5, C-6), 170,8 (C-7, C-8)

Isomer 2 (endo): ¹H-NMR (500 MHz, MeOD): δ = 3,56 (s, H-2, H-3), 3,60 (s, 3·H-9, 3·H-10), 4,00 (d, H-11, H-12, ²J_{11,12} = 13 Hz), 4,04 (d, H-11', H-12'; ²J_{11,12} = 13 Hz), 4,50 (s, H, OH) 6,40 (s, H-5, H-6)

¹³C-NMR (125 MHz, MeOD): δ = 30,6 (C-9, C-10), 52,2 (C-2, C-3), 61,6 (C-11, C-12), 93,5 (C-1, C-4), 137,2 (C-5, C-6), 172,6 (C-7, C-8)

11.3.14 DA-Reaktion von BHMF-OTIPS 142 mit MaIm (45)

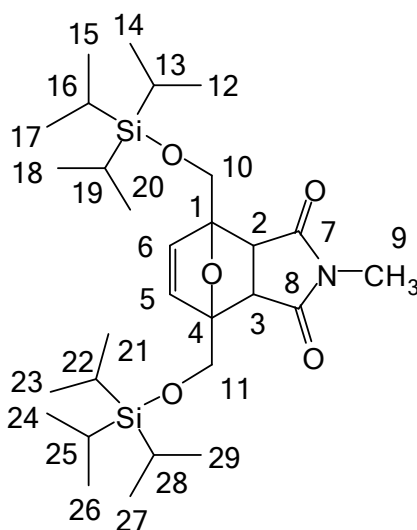


Die Reaktionen in Tabelle 35 werden gemäß der Standardversuchsanordnung (Kap. 11.3.1) in Chloroform durchgeführt. Hierfür werden 441 mg BHMF-OTIPS **142** und 111 mg MaIm (**45**) in das NMR-Röhrchen eingewogen. Das relative Ausbeutemaximum liegt zwischen 60°C und 70°C.

Tabelle 35: Untersuchungen zur Durchführbarkeit der DA-Reaktion zwischen BHMf-OTIPS 142 und MaIm (45)

| # | Dienophil | Temperatur | Ausbeute |
|---|-----------|------------|----------|
| | | [°C] | [%] |
| 1 | MaIm | 50 | (18) |
| 2 | MaIm | 60 | (96) |
| 3 | MaIm | 70 | (96) |
| 4 | MaIm | 80 | (70) |

Ausbeuten in Klammern: Bestimmung nach Signalintensitäten im ¹H-NMR-Spektrum



M = 515,9 g / mol

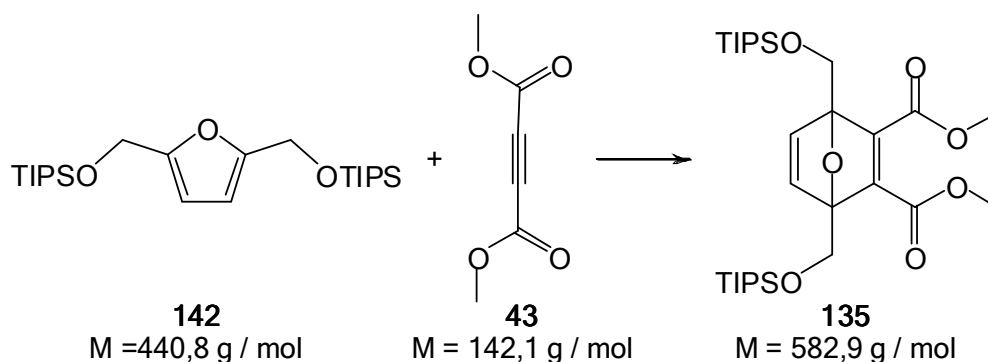
Isomer 1 (endo): ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1,04 (m, 3·H-12, 3·H-14, 3·H-15, 3·H-17, 3·H-18, 3·H-20, 3·H-21, 3·H-23, 3·H-24, 3·H-26, 3·H-27, 3·H-29,), 1,1 (m, H-13, H-16, H-19, H-22, H-25, H-28), 2,78 (s, 3·H-9), 3,62 (s, H-2, H-3), 4,24 (d, H₁₀, H₁₁; ²J_{10,11} = 12,3 Hz), 4,31 (d, H₁₀', H₁₁'; ²J_{10,11}' = 12,3 Hz), 6,23 (s, H-5, H-6)

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 12,2 (C-13, C-16, C-19, C-22, C-25, C-28,), 18,1 (C-12, C-14, C-15, C-17, C-18, C-20, C-21, C-23, C-24, C-26, C-27, C-29), 24,2 (C-9), 47,3 (C-2, C-3), 62,1 (C-10, C-11,), 92,6 (C-1, C-4), 136,0 (C-5, C-6), 175,8 (C-7, C-8)

Isomer 2 (exo): ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1,04 (m, 3·H-12, 3·H-14, 3·H-15, 3·H-17, 3·H-18, 3·H-20, 3·H-21, 3·H-23, 3·H-24, 3·H-26, 3·H-27, 3·H-29,), 1,3 (m, H-13, H-16, H-19, H-22, H-25, H-28), 2,91 (s, 3·H-9), 2,97 (s, H-2, H-3), 4,04 (d, H₁₀, H₁₁; ²J_{10,11} = 11,3 Hz), 4,36 (d, H₁₀', H₁₁'; ²J_{11,11}' = 11,3 Hz), 6,55 (s, H-5, H-6)

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 12,2 (C-13, C-16, C-19, C-22, C-25, C-28,), 17,6 (C-12, C-14, C-15, C-17, C-18, C-20, C-21, C-23, C-24, C-26, C-27, C-29), 24,8 (C-9), 50,7 (C-2, C-3), 61,5 (C-10, C-11,), 91,8 (C-1, C-4), 138,2 (C-5, C-6), 174,8 (C-7, C-8)

11.3.15 DA-Reaktion von BHMF-OTIPS 142 mit DMAC (43)

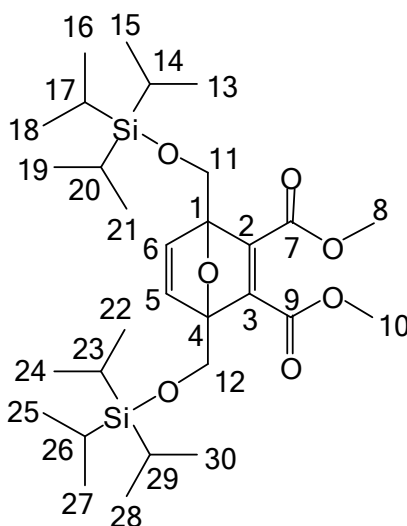


Die Reaktionen in Tabelle 36 werden gemäß der Standardversuchsanordnung (Kap. 11.3.1) in Chloroform durchgeführt. Hierfür werden 441 mg BHMF-OTIPS 142 und 142 mg DMAC (43) in das NMR-Röhrchen eingewogen. Das relative Ausbeutemaximum liegt bei 80°C.

Tabelle 36: Untersuchungen zur Durchführbarkeit der DA-Reaktion zwischen BHMF-OTIPS 142 und MaIm (45)

| # | Dienophil | Temperatur | Ausbeute |
|---|-----------|------------|----------|
| | | [°C] | [%] |
| 1 | DMAC | 50 | (0) |
| 2 | DMAC | 60 | (8) |
| 3 | DMAC | 70 | (35) |
| 4 | DMAC | 80 | (67) |

Ausbeuten in Klammern: Bestimmung nach Signalintensitäten im ¹H-NMR-Spektrum



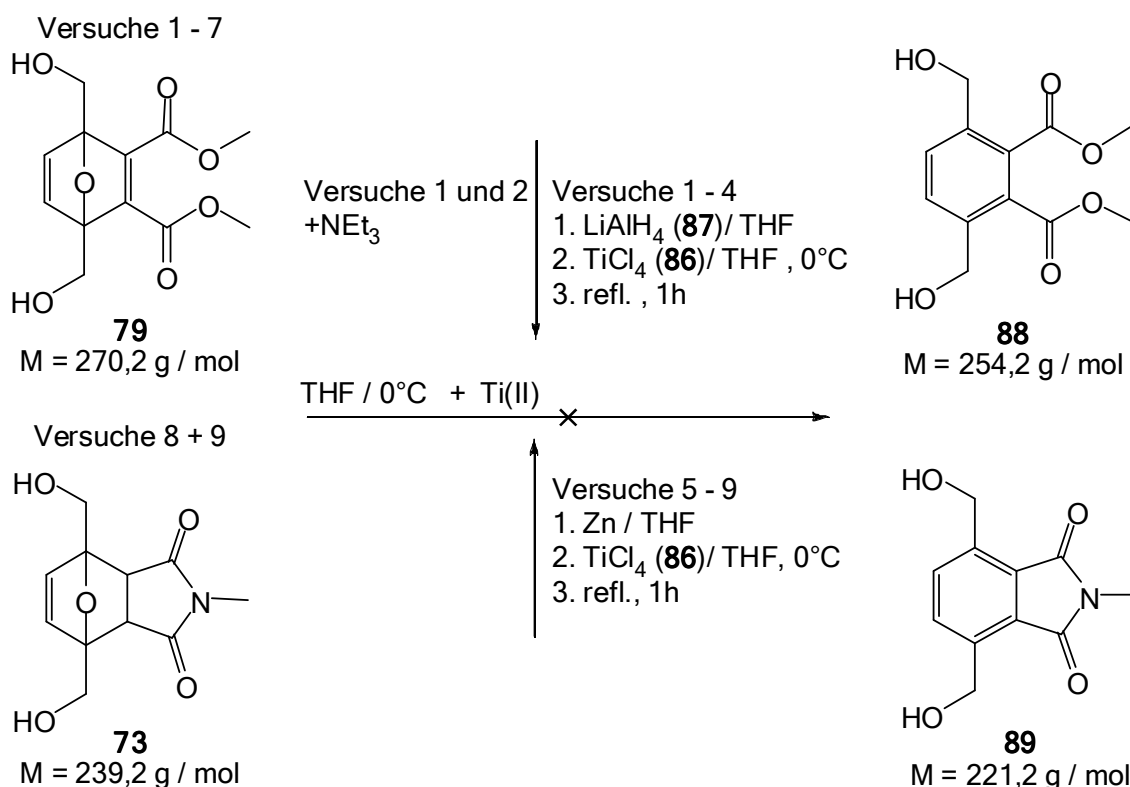
M = 582,9 g / mol

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 1,03$ (m, 3·H-13, 3·H-15, 3·H-16, 3·H-18, 3·H-19, 3·H-21, 3·H-22, 3·H-24, 3·H-25, 3·H-27, 3·H-28, 3·H-30,), 1,05 (m, H-14, H-17, H-20, H-23, H-26, H-29), 3,74 (s, H-8, H-10), 4,32 (d, H₁₁, H₁₂; $^2J_{11,11'} = 12,3$ Hz), 4,43 (d, H_{11'}, H_{12'}; $^2J_{11,11'} = 12,3$ Hz), 6,97 (s, H-5, H-6)

11.4 Versuche zur Sprengung der Endoxidbrücke

11.4.1 Verwendung oxophiler Reagenzien

11.4.1.1 Verwendung von Ti^{+II}



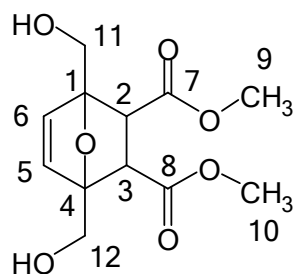
Unter Verwendung der Standard-Schlenck-Technik wird eine Suspension aus dem Reduktionsmittel und THF_{abs.} unter Rühren mit einem Eis-Kochsalzbad auf 0°C gekühlt. Dann wird Titantetrachlorid (**86**) mit einer Einwegspritze langsam hinzuge tropft (in Versuchen 1 und 2 wird zusätzlich noch frisch destilliertes, über KOH getrocknetes Triethylamin hinzugefügt) und das Reaktionsgemisch im Anschluss 1 h unter Rückfluss gerührt, wobei sich die für Ti^{+II} Ionen charakteristische schwarz-braune Färbung zeigt. Das Reaktionsgemisch wird dann abkühlen gelassen und erneut auf 0°C gekühlt. Dann wird eine Lösung aus dem jeweiligen Endoxid in THF_{abs.} hinzugegeben und bei der angegebenen Temperatur gerührt (Tabelle 37).

Tabelle 37: Einwaagen zu oxophilen Brückensprengungen mit Ti^{+II}

| # | Reduktionsmittel | | | THF | Triethylamin | | TiCl_4 | | Endoxid | | | Reaktionsbedingungen |
|---|------------------|-------|--------|------|--------------|--------|-----------------|--------|---------|-------|--------|----------------------|
| | | m | n | V | m | n | m | n | | m | n | |
| | | [g] | [mmol] | [mL] | [g] | [mmol] | [g] | [mmol] | | [g] | [mmol] | |
| 1 | LAH | 0,216 | 5,7 | 6 | 0,213 | 2,1 | 2,80 | 14,7 | D | 0,569 | 2,1 | RT, 8 h |
| 2 | LAH | 0,15 | 4,0 | 5 | 0,16 | 1,6 | 2,09 | 11,0 | D | 0,425 | 1,6 | refl., 3h |
| 3 | LAH | 0,41 | 10,8 | 13 | - | - | 5,35 | 28,2 | D | 0,58 | 2,2 | RT, 8 h |
| 4 | LAH | 0,41 | 10,8 | 13 | - | - | 5,35 | 28,2 | D | 0,58 | 2,2 | refl., 3h |
| 5 | Zn | 2,72 | 41,6 | 80 | - | - | 5,43 | 28,6 | D | 0,90 | 3,3 | refl., 3h |
| 6 | Zn | 0,82 | 12,5 | 25 | - | - | 1,63 | 8,6 | D | 0,27 | 1,0 | 50°C, 8h |
| 7 | Zn | 0,82 | 12,5 | 25 | - | - | 1,63 | 8,6 | D | 0,27 | 1,0 | RT, 8 h |
| 8 | Zn | 1,63 | 24,9 | 50 | - | - | 3,26 | 17,2 | B | 0,48 | 2,0 | 50°C, 8h |
| 9 | Zn | 1,63 | 24,9 | 50 | - | - | 3,26 | 17,2 | B | 0,48 | 2,0 | RT, 8 h |

Aufarbeitung Ansätze 1-4: Das Reaktionsgemisch wird langsam unter Rühren auf wässrige Kaliumcarbonatlösung gegeben, abgesaugt, der Niederschlag wird wiederholt mit Dichlormethan aufgeschlämmt und abgesaugt und das Filtrat mehrmals mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit MgSO_4 getrocknet, abfiltriert und das Lösemittel i. Vak. entfernt. Anschließend werden die Rohprodukte mit NMR-Spektroskopie untersucht. Im Rohprodukt sind sowohl die hydrierte Form des eingesetzten Endoxids (*endo*)-End-D-Hyd (bzw. End-E **80**) als auch BHMF (**39**) und DMAC (**43**), sowie Abbauprodukte von BHMF (**39**) nachweisbar, jedoch kein Produkte **88** oder **89** einer Brückensprengungsreaktion.

Aufarbeitung Ansätze 5-9: Das Reaktionsgemisch wird langsam unter Rühren in 10 prozentige Salzsäure (**91**) gegeben, um die Zinkreste aufzulösen. Anschließend wird die wässrige Phase mehrmals mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit MgSO_4 getrocknet, abfiltriert, das Lösemittel i. Vak. entfernt und der NMR-Spektroskopie unterworfen. Im Rohprodukt sind sowohl BHMF (**39**) und DMAC (**43**) (Versuche 5-7), bzw. BHMF (**39**) und MaIm (**45**) (Versuche 8+9) als auch Zerfallsprodukte von BHMF (**39**), jedoch keine Produkte (**88** bzw. **89**) einer Brückensprengungsreaktion nachweisbar.



$$M = 272,1 \text{ g / mol}$$

Isomer 1 (endo): $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 3,57$ (s, H-2, H-3), 3,64 (s, 3·H-9, 3·H-10), 4,01 (d, H-11, H-12, $^2J_{11,12} = 13$ Hz), 4,13 (d, H-11', H-12'; $^2J_{11,11'} = 13$ Hz), 6,48 (s, H-5, H-6)

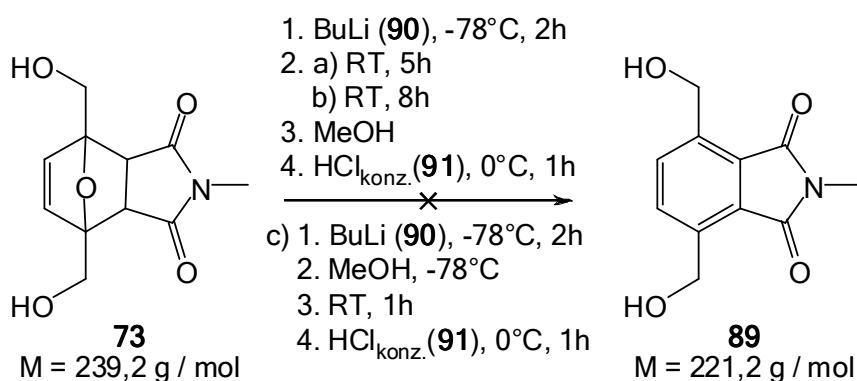
^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ = 29,9 (C-9, C-10), 52,2 (C-2, C-3), 61,5 (C-11, C-12), 92,2 (C-1, C-4), 136,2 (C-5, C-6), 170,8 (C-7, C-8)

Isomer 2 (endo): ^1H -NMR (500 MHz, MeOD): δ = 3,56 (s, H-2, H-3), 3,60 (s, 3·H-9, 3·H-10), 4,00 (d, H-11, H-12, $^2J_{11,12}$ = 13 Hz), 4,04 (d, H-11', H-12'; $^2J_{11,12'}$ = 13 Hz), 4,50 (s, H, OH) 6,40 (s, H-5, H-6)

^{13}C -NMR (125 MHz, MeOD): δ = 30,6 (C-9, C-10), 52,2 (C-2, C-3), 61,6 (C-11, C-12), 93,5 (C-1, C-4), 137,2 (C-5, C-6), 172,6 (C-7, C-8)

11.4.2 Basenkatalysierte Brückensprengungsversuche

11.4.2.1 Verwendung von *n*-Butyllithium (BuLi, 90)



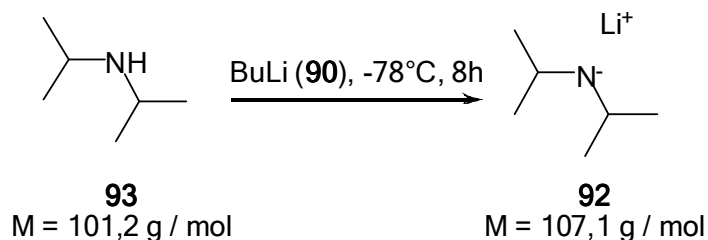
Unter Verwendung der Standard-Schlenck-Technik wird End-B 73 in einem Schlenck-Kolben in THF gelöst und mit Isopropanol / Trockeneis auf -78°C gekühlt. Dann wird eine 1,6 M Lösung von *n*-BuLi in Hexan langsam unter Rühren zugetropft. Die jeweiligen Einwaagen sind in Tabelle 38 aufgelistet. In Versuchen a) und b) werden die Reaktionsmischungen 2 h bei -78°C gerührt, auftauen gelassen und nochmals 5 h, bzw. 8 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird das überschüssige BuLi mit durch vorsichtige Zugabe von Methanol neutralisiert. In Versuch 3 wird das Reaktionsgemisch nach der BuLi Zugabe bei -78°C ebenfalls bei -78°C 2h gerührt. Dann wird Methanol hinzugefügt, um überschüssiges BuLi zu neutralisieren, das Reaktionsgemisch wird auftauen gelassen und 1 h bei RT gerührt. In allen Fällen wird das Reaktionsgemisch dann mit dem Eis-Kochsalzbad auf 0°C gekühlt, langsam unter Rühren mit konzentrierter Salzsäure versetzt und 1h gerührt.

Tabelle 38: Einwaagen zu Brückensprengungsversuchen mit BuLi (90)

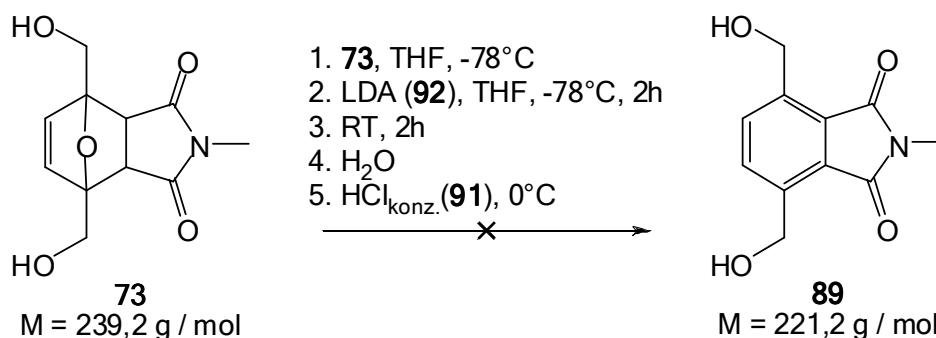
| Versuch | End-B | | BuLi | |
|---------|-------|--------|------|--------|
| | [g] | [mmol] | [mL] | [mmol] |
| a) | 0,35 | 1,5 | 2,81 | 4,5 |
| b) | 0,70 | 3,0 | 5,63 | 9,0 |
| c) | 0,35 | 1,5 | 2,81 | 4,5 |

Schließlich werden die Reaktionsgemische mehrmals mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösemittel i. Vak. entfernt. In keinem der Fälle kann das gewünschte Produkt **89** im Rohprodukt nachgewiesen werden.

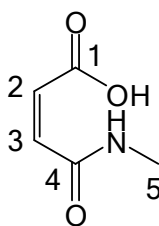
11.4.2.2 Verwendung von Lithiumdiisopropylamid (LDA, **92**)



Darstellung LDA (**92**): Unter Verwendung der Standard-Schlenck-Technik wird zunächst eine 1 M Lösung LDA dargestellt. Hierfür werden 12,5 mL BuLi (**90**) (1,6 M Lösung in Hexan) bei -78°C (Isopropanol / Trockeneisbad) langsam unter Rühren zu einer Lösung von 3,1 mL Diisopropylamin (**93**) in 4,4 mL THF_{abs.} getropft und 2 h bei -78°C und 8 h bei RT gerührt.



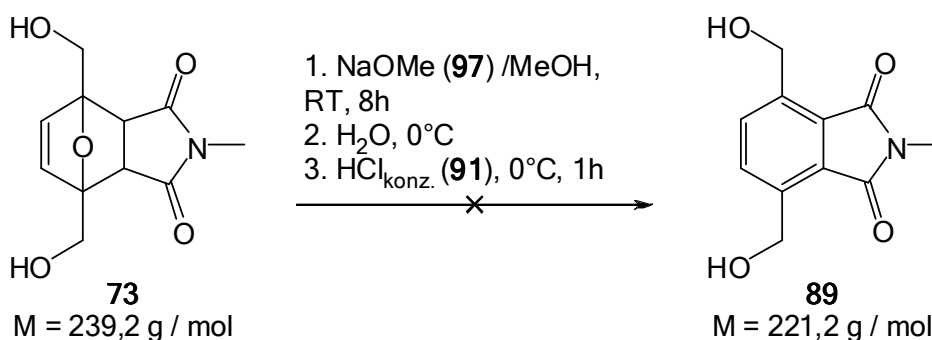
Brückensprengungsversuch: Eine Lösung von 0,35 g (1,5 mmol) End-B **73** in 10 mL THF_{abs.} wird in einem 50 mL Schlenk-Kolben mit einem Isopropanol / Trockeneisbad auf -78°C gekühlt und 6 mL (6 mmol) der zuvor frisch dargestellten 1M LDA Lösung langsam unter Rühren hinzugegetropft. Das Reaktionsgemisch wird 2 h bei -78°C gerührt, wobei sich das Reaktionsgemisch rot-lila verfärbt. Dann wird noch 2 h bei RT rühren gelassen, wobei sich das Reaktionsgemisch langsam braun verfärbt. Das überschüssige LDA (**92**) wird durch Zugabe von Wasser langsam neutralisiert. Dann wird das Reaktionsgemisch mit einem Eis-Kochsalzbad auf 0°C gekühlt, langsam mit konzentrierter Salzsäure versetzt und eine weitere Stunde nachgerührt. Das Lösemittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand mit Diethylether und THF ausgewaschen, die jeweiligen Lösemittel mit Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und i. Vak. entfernt. Weder in Diethylether, noch in THF ist das Produkt einer Brückensprengung **89** mittels NMR-Spektroskopie nachzuweisen. Die NMR-Spektren zeigen, dass sowohl Reste von End-B **73** als auch BHMF (**39**) und dessen Degradationsprodukte, sowie MaIm (**45**) enthalten sind. Eine genauere Analyse mittels Massenspektrometrie ermöglicht weiterhin die Identifizierung von (Z)-4-Methylamino-4-obobut-2-ensäure (**95**).



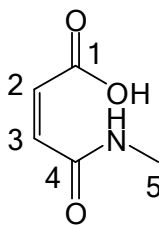
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{d}_4\text{-MeOD}$): $\delta = 2,82$ (s, 3-H-5), 5,99 (d, H-3, $^3J_{2,3} = 12,8$ Hz), 6,31 (d, H-2, $^3J_{2,3} = 12,8$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{d}_4\text{-MeOD}$): $\delta = 25,1$ (C-5), 125,5 (C-3), 136,7 (C-2), 167,5 (C-1)

11.4.2.3 Verwendung von Natriummethanolat (NaOMe, **97**)

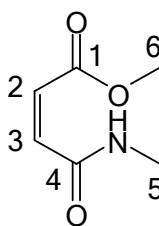


In einem 50 mL Spitzkolben werden 0,35 g (1,5 mmol) End-B **73** in einer 3 M Natriummethanolatlösung, hergestellt aus 0,81 g (15 mmol = 10 äq.) Natriummethanolat in 5 mL Methanol_{abs}, 8 h bei RT gerührt, wobei das Reaktionsgemisch eine rot-lila Färbung annimmt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wird das Reaktionsgemisch auf 0°C gekühlt, langsam mit 20 mL Wasser versetzt (Braunfärbung), mit 15 mL $\text{HCl}_{\text{konz.}}$ (**91**) versetzt und eine weitere Stunde bei RT gerührt. Die Lösemittel werden i. Vak. entfernt und der Rückstand mit Ethylacetat mehrmals ausgewaschen. Die organischen Phasen werden filtriert, mit Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel i. Vak. entfernt. Die NMR-Spektroskopie zeigt, dass das gesuchte Brückenspaltungsprodukt **89** nicht im Reaktionsgemisch enthalten ist. Es können lediglich BHMF (**39**), MaIm (**45**), sowie Z)-4-Methylamino-4-oxobut-2-ensäure (**95**) und (Z)-Methyl-4-(methylamino)-4-oxobut-2-enoat (**98**), sowie huminartige Zerfallsprodukte von BHMF (**39**) identifiziert werden.



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{d}_4\text{-MeOD}$): $\delta = 2,82$ (s, 3-H-5), 5,99 (d, H-3, $^3J_{2,3} = 12,8$ Hz), 6,31 (d, H-2, $^3J_{2,3} = 12,8$ Hz)

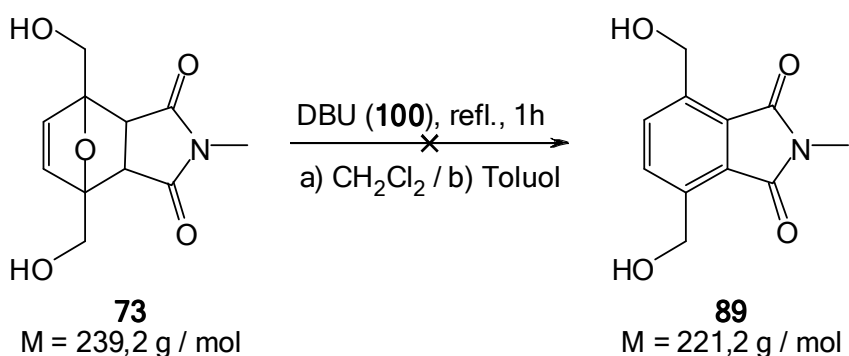
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{d}_4\text{-MeOD}$): $\delta = 25,1$ (C-5), 125,5 (C-3), 136,7 (C-2), 167,5 (C-1)



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{d}_4\text{-MeOD}$): $\delta = 2,79$ (s, 3-H-5), 6,19 (d, H-3, $^3J_{2,3} = 12,3$ Hz), 6,40 (d, H-2, $^3J_{2,3} = 12,3$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{d}_4\text{-MeOD}$): $\delta = 26,4$ (C-5), 52,8 (C-6), 128,0 (C-3), 135,3 (C-2), 168,4 (C-1)

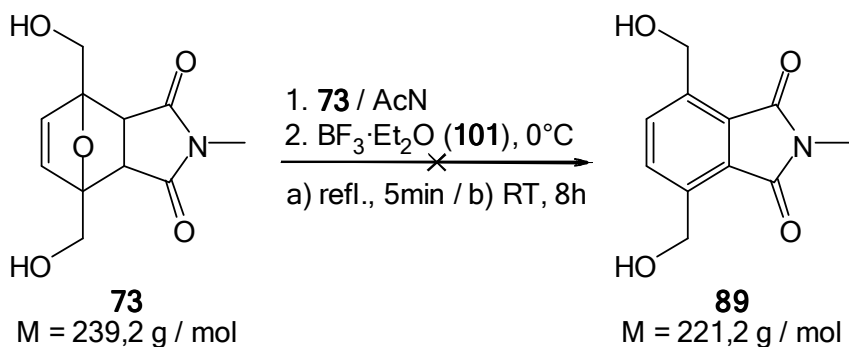
11.4.2.4 Verwendung von Diazabicycloundecen (DBU, 100)



In einem 50 mL Rundkolben werden 0,478 g (2mmol) End-B **73** in 25 mL trockenem Dichlormethan (Ansatz 2: Toluol) gelöst und unter Rühren 3,6 mL (3,7 g = 24 mmol = 12äq) DBU (**100**) mit einer Einwegspritze langsam hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 1 h unter Rückfluss gerührt und das Lösemittel i. Vak. entfernt. In beiden Ansätzen kann das gewünschte Produkt **89** nicht nachgewiesen werden. In beiden Fällen können huminartige Zerfallsprodukte von BHMF (**39**) im Reaktionsgemisch gefunden werden. Andere Nebenreaktionen werden nicht beobachtet.

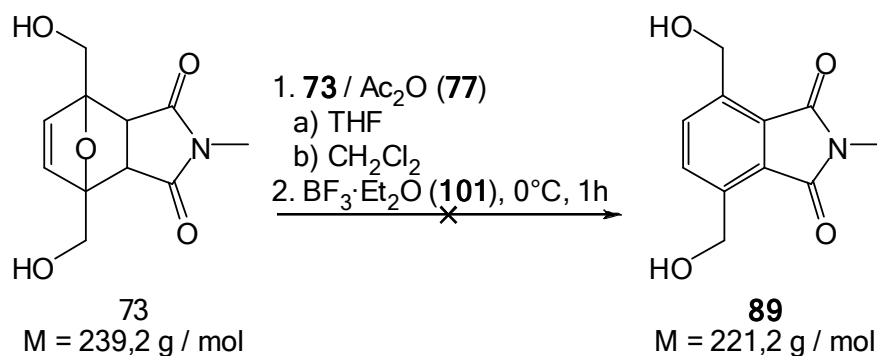
11.4.3 Säurekatalysierte Brückensprengungsversuche

11.4.3.1 Verwendung von Bortrifluorid (101)

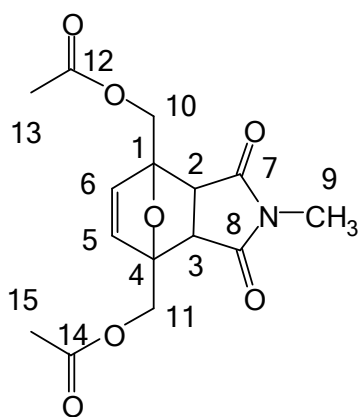


In einem 50 mL Schlenck-Kolben werden unter Verwendung der Standard-Schlenck-Technik 0,35 g End-B 73 (1,46 mmol) in 10 mL trockenem Acetonitril gelöst. Dann werden unter Rühren 636 mg BF_3 -Etherat (**101**, 0,57 mL; $w_{\text{BF}_3} = 48\%$; 4,5 mmol BF_3) langsam mit einer Einwegspritze hinzugegeben. In einem ersten Ansatz wird das Reaktionsgemisch 8 h bei RT gerührt, während es bei einem zweiten 5 min. unter Rückfluss gerührt wird. Zur Aufarbeitung wird das Reaktionsgemisch in beiden Versuchen auf wässrige Natriumhydrogencarbonatlösung gegeben und die wässrige Phase mehrmals mit Chloroform, Dichlormethan und Ethylacetat extrahiert, die organischen Phasen jeweils mit MgSO_4 getrocknet, filtriert und die Lösemittel i. Vak. entfernt. Die einzelnen Fraktionen werden NMR-spektroskopisch untersucht. Im ersten Ansatz liegen die Edukte unverändert vor, während im zweiten nur Degradationsprodukte von BHMF (**39**) nachzuweisen sind.

11.4.3.2 Verwendung von Bortrifluorid (**101**) mit Essigsäureanhydrid (**77**)



Unter Verwendung der Standard-Schlenck-Technik werden in einem 50 mL Schlenck-Kolben 478 mg (2 mmol) End-B 73 und 0,38 mL Essigsäureanhydrid (**77**, 4 mmol) in 20 mL THF_{abs} (Versuch 2: DCM_{abs}) gelöst und unter Rühren mit einem Eis-Kochsalzbad auf 0°C gekühlt. Dann werden mit einer Einwegspritze unter Rühren langsam 1,05 mL ($w_{\text{BF}_3} = 48\%$; 4mmol) BF_3 -Etherat (**101**) zugetropft und das Reaktionsgemisch 1 h gerührt. Zur Aufarbeitung wird das Reaktionsgemisch auf wässrige Natriumhydrogencarbonatlösung gegeben und mehrmals mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösemittel i. Vak. entfernt. In beiden Fällen kann kein Produkt **89** einer Brückensprengung nachgewiesen werden, es können lediglich 0,56 g (1,73 mmol = 87% d.Th.), bzw. 0,54 g (1,70 mmol = 84% d.Th.) des Diacetats **102** isoliert werden.



M = 323,3 g / mol

Isomer 1 (endo): $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, d_4 -MeOD): δ = 2,09 (s, 3·H-13, 3·H-15), 2,78 (s, 3·H-9), 3,60 (s, H-2, H-3), 4,52 (d, H-10, H-11; $^2J_{10,10'} = 12,6$ Hz; $^3J_{10,\text{OH}} = 5,6$ Hz), 4,79 (d, H-10', H-11'; $^2J_{10,10'} = 12,6$ Hz; $^3J_{11,\text{OH}} = 5,6$ Hz), 6,41 (s, H-5, H-6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, d_4 -MeOD): δ = 24,7 (C-9), 48,6 (C-2, C-3), 66,0 (C-10, C-11), 88,8 (C-1, C-4), 115,7 (C-13, C-15), 135,8 (C-5, C-6), 156,7 (C-12, C-14), 174,4 (C-7, C-8)

Isomer 2 (exo): $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, d_4 -MeOD): δ = 2,01 (s, 3·H-13, 3·H-15), 2,87 (s, 3·H-9), 3,27 (s, H-2, H-3), 4,42 (d, H-10, H-11; $^2J_{10,10'} = 12,6$ Hz;), 4,9 (d, H-10', H-11'; $^2J_{10,10'} = 12,6$ Hz; $^3J_{11,\text{OH}} = 5,6$ Hz), 6,8 (s, H-5, H-6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, d_4 -MeOD O): δ = 24,9 (C-9), 51,1 (C-2, C-3), 65,6 (C-10, C-11), 88,6 (C-1, C-4), 113,6 (C-13, C-15), 137,7 (C-5, C-6), 156,3 (C-12, C-14), 175,1 (C-7, C-8)

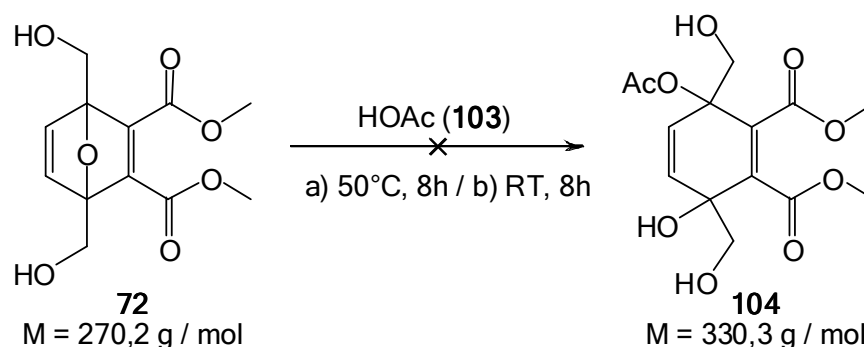
Isomer 1 (endo): $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, d_8 -THF): δ = 1,94 (s, 3·H-13, 3·H-15), 2,62 (s, 3·H-9), 3,42 (s, H-2, H-3), 4,34 (dd, H-10, H-11; $^2J_{10,10'} = 12,6$ Hz; $^3J_{10,\text{OH}} = 5,6$ Hz), 4,62 (dd, H-10', H-11'; $^2J_{10,10'} = 12,6$ Hz), 6,26 (s, H-5, H-6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, d_8 -THF): δ = 20,3 (C-9), 49,6 (C-2, C-3), 62,6 (C-10, C-11), 90,4 (C-1, C-4), 115,7 (C-13, C-15), 136,5 (C-5, C-6), 70,4 (C-12, C-14), 175,0 (C-7, C-8)

Isomer 2 (exo): $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, d_8 -THF): δ = 1,89 (s, 3·H-13, 3·H-15), 2,77 (s, 3·H-9), 2,96 (s, H-2, H-3), 4,23 (dd, H-10, H-11; $^2J_{10,10'} = 12,6$ Hz;), 4,68 (dd, H-10', H-11'; $^2J_{10,10'} = 12,6$ Hz), 6,35 (s, H-5, H-6)

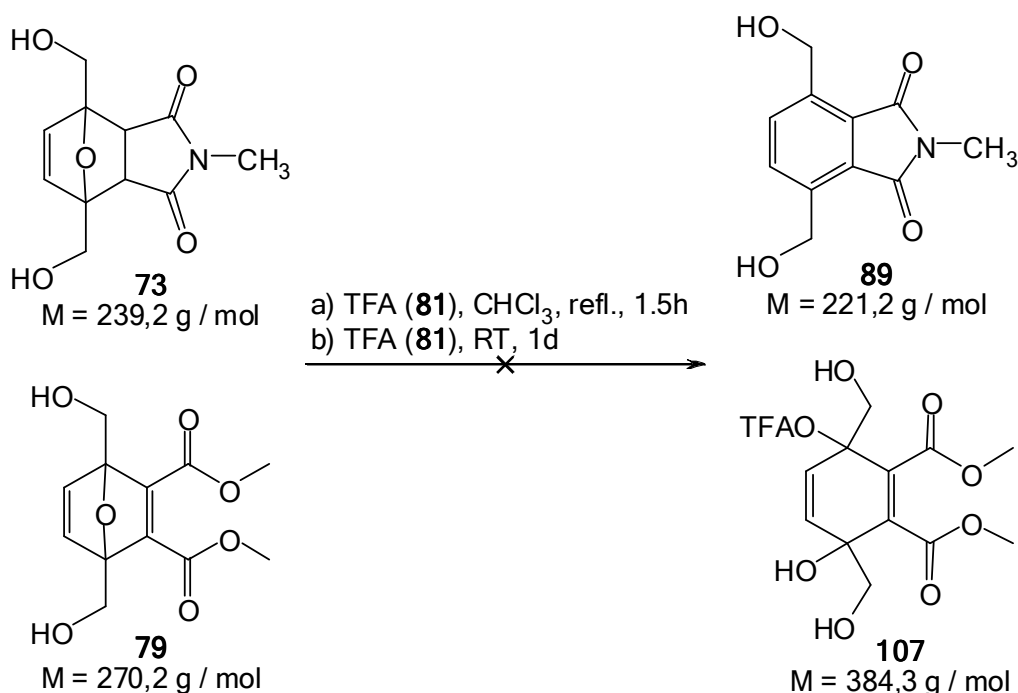
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, d_8 -THF): δ = 24,9 (C-9), 51,6 (C-2, C-3), 62,1 (C-10, C-11), 90,4 (C-1, C-4), 90,4 (C-13, C-15), 138,5 (C-5, C-6), 170,4 (C-12, C-14), 174,9 (C-7, C-8)

11.4.3.3 Verwendung von Essigsäure (103)



In einem 50 mL Rundkolben werden 0,13 g (0,5 mmol) End-B **73** (0,2 g = 0,74 mmol in Versuch 2) in 12 mL (Versuch 2: 20 mL) Essigsäure (**103**) gegeben und bei 50°C 8h (Versuch 2: RT 8h) gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit werden die Lösemittel i. Vak. entfernt und die Rückstände der NMR-Spektroskopie unterworfen. In beiden Fällen kann End-B **73** nahezu quantitativ wiedergewonnen werden.

11.4.3.4 Verwendung von Trifluoressigsäure (TFA, 81)



In einen 10 mL Spitzkolben werden die in Tabelle 39 angegebenen Mengen der Edukte **73** bzw. **79**, Trifluoressigsäure **81** und gegebenenfalls 3 mL des Lösemittels bei der jeweiligen Reaktionstemperatur über den angegebenen Reaktionszeitraum gerührt. Anschließend wird das Lösemittel in der Kälte abkondensiert und die Rückstände NMR-spektroskopisch untersucht.

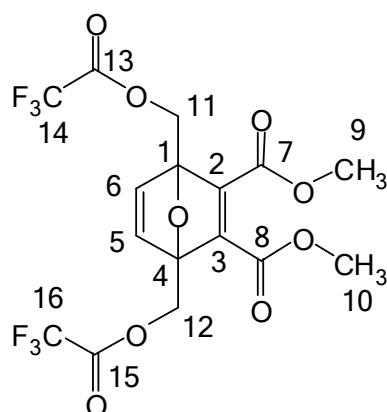
Tabelle 39: Reaktionsparameter der Brückensprengungsversuche mit TFA (81)

| # | | Endoxid | | TFA | | Lösemittel | Temp; Zeit | Ausbeute [%] | |
|---|---|---------|--------|------|--------|-------------------|------------|--------------|-----------|
| | | [mg] | [mmol] | [mL] | [mmol] | | [°C; h] | Monotriflat | Ditriflat |
| 1 | B | 239 | 1 | 0,89 | 10,0 | CHCl ₃ | 70; 1,5 | - | (85)* |
| 2 | B | 239 | 1 | 3,00 | 33,8 | TFA | RT; 24 | - | (75)* |
| 3 | D | 270 | 1 | 0,89 | 10,0 | CHCl ₃ | 70; 1,5 | (50)* | (30)* |
| 4 | D | 270 | 1 | 3,00 | 33,8 | TFA | RT; 24 | (47)* | (33)* |

Ausbeuten in Klammern: Bestimmung nach Signalintensitäten im ¹H-NMR-Spektrum

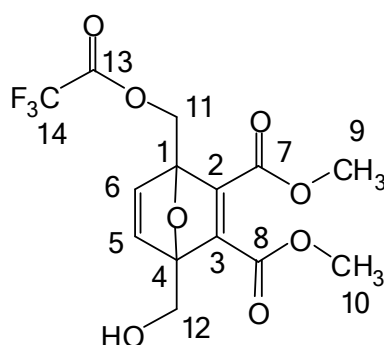
*: Teilweise Degradation von BHMF (39)

Die gesuchten Produkte 107 und 89 der Brückensprengung sind nicht im Reaktionsgemisch vorhanden. Die relativen Ausbeuten, der im NMR-Spektrum identifizierten Mono- und Ditriflate der eingesetzten Endoxide B 73 und D 79 sind ebenfalls in Tabelle 39 aufgeführt.



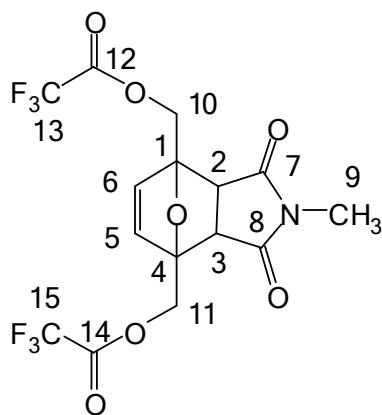
M = 462,0 g / mol

¹H-NMR (300 MHz, CD₂Cl₂): δ = 3,80 (s, H-9, H-10), 5,04 (d, H-11, H-12, ²J_{11,11'} = 12,6 Hz), 5,13 (d, H-11', H-12', ²J_{11,11'} = 12,6 Hz), 7,15 (s, H-5, H-6)



M = 366,2 g / mol

¹H-NMR (300 MHz, CD₂Cl₂): δ = 3,78 (s, H-10), 3,80 (s, H-9), 4,23 (d, H-12, ²J_{12,12'} = 13 Hz), 4,29 (d, H-12', ²J_{12,12'} = 13 Hz), 5,05 (d, H-11, ²J_{11,11'} = 12,6 Hz), 5,13 (d, H-11', ²J_{11,11'} = 12,6 Hz), 7,07 (d, H-6, ³J_{6,5} = 5,4 Hz), 7,14 (d, H-5, ³J_{5,6} = 5,4 Hz)



M = 431,0 g / mol

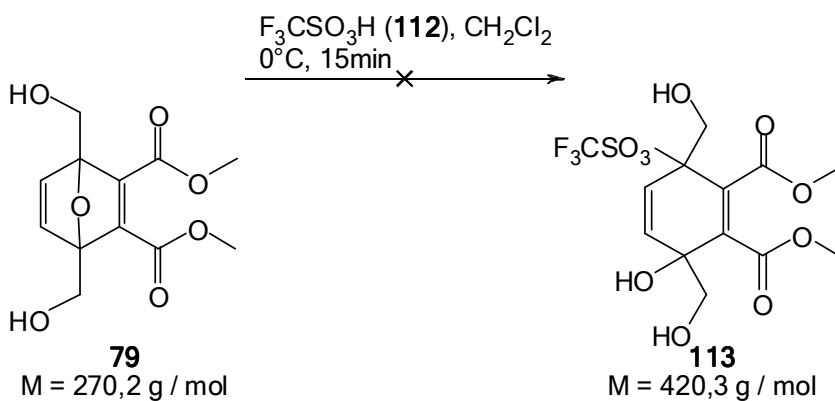
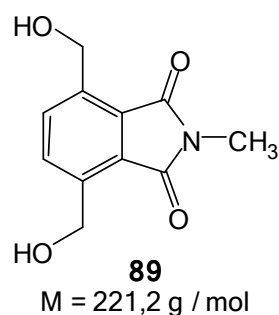
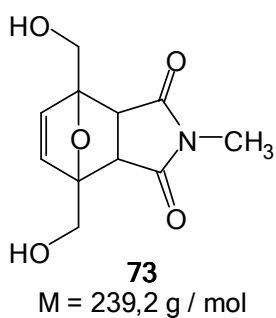
Isomer 1 (endo): $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, d_6 -DMSO): δ = 2,79 (s, 3·H-9), 3,00 (s, H-2, H-3), 4,95 (d, H-10, H-11; $^2J_{10,10'} = 12,7$ Hz; $^3J_{10,\text{OH}} = 5,6$ Hz), 5,01 (d, H-10', H-11'; $^2J_{11,11'} = 12,7$ Hz; $^3J_{11,\text{OH}} = 5,6$ Hz), 6,54 (s, H-5, H-6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, d_6 -DMSO): δ = 24,7 (C-9), 48,6 (C-2, C-3), 66,0 (C-10, C-11), 88,8 (C-1, C-4), 115,7 (C-13, C-15), 135,8 (C-5, C-6), 156,7 (C-12, C-14), 174,4 (C-7, C-8)

Isomer 2 (exo): $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, d_6 -DMSO): δ = 2,87 (s, 3·H-9), 3,27 (s, H-2, H-3), 4,83 (d, H-10, H-11; $^2J_{10,10'} = 12,7$ Hz; $^3J_{10,\text{OH}} = 5,6$ Hz), 5,12 (d, H-10', H-11'; $^2J_{11,11'} = 12,7$ Hz; $^3J_{11,\text{OH}} = 5,6$ Hz), 6,59 (s, H-5, H-6)

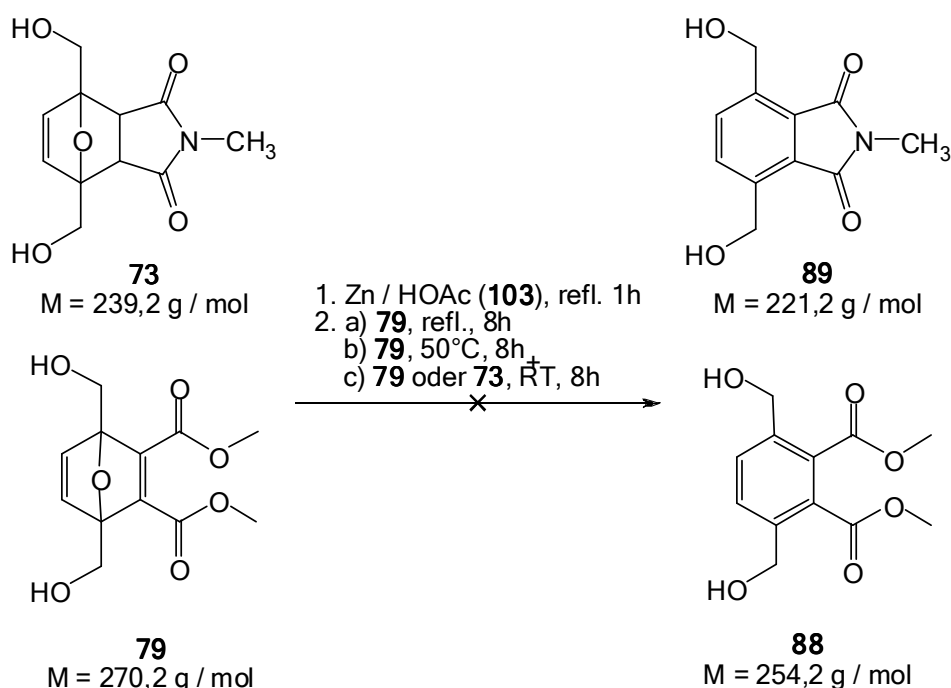
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, d_6 -DMSO): δ = 24,9 (C-9), 51,1 (C-2, C-3), 65,6 (C-10, C-11), 88,6 (C-1, C-4), 113,6 (C-13, C-15), 137,7 (C-5, C-6), 156,3 (C-12, C-14), 175,1 (C-7, C-8)

11.4.3.5 Verwendung von Trifluormethansulfonsäure (TFMS, 111)



In einem 25 mL Spitzkolben werden unter Rühren 0,239 g (1 mmol) End-B **73**, bzw. in einem zweiten Versuch 0,270 g (1 mmol) End-D **79** in 5 mL Dichlormethan gelöst, mit einem Eis-Kochsalzbad auf 0°C gekühlt und unter Rühren langsam mit einer Einwegspritze mit 0,600 g (1 mmol) Trifluormethansulfonsäure (**111**, F₃CSO₃H) versetzt und 15 min. bei 0°C gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit werden die Reaktionsgemische mit jeweils 10 mL Wasser versetzt, 3-mal mit 15 mL Chloroform extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mehrmals mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und Byrne gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und die Lösemittel i. Vak. entfernt. In beiden Fällen können neben Zerfallsprodukten weder die gesuchten Produkte **89** und **113** einer etwaigen Brückensprengungsreaktion, noch andere Nebenprodukte nachgewiesen werden.

11.4.3.6 Verwendung von Zink in Essigsäure (**103**)



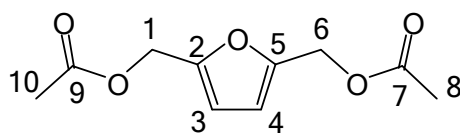
In einem 250 mL Rundkolben werden die in Tabelle 40 angegebenen Mengen Zink mit Eisessig (**103**) versetzt und 1 h unter Rückfluss gerührt. Dann werden die Endoxide unter Rühren hinzugegeben und 8 h bei den angegebenen Reaktionstemperaturen gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit werden etwaige Zinkreste mit HCl_{konz.} (**91**) aufgelöst, das Lösemittel in der Kälte auf ein Viertel des ursprünglichen Volumens abkondensiert, der Rückstand mit Wasser verdünnt und mehrmals mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Na₂SO₄ getrocknet und das Lösemittel i. Vak. entfernt.

Tabelle 40: Einwaagen der Brückensprengungsversuche mit Zink in Essigsäure (103)

| # | Endoxid | | Zink | | Essigsäure | | Temp; Zeit | Produkte |
|---|---------|------|--------|-----|------------|------|------------|--------------------------------|
| | | [mg] | [mmol] | [g] | [mmol] | [mL] | [°C; h] | |
| 1 | D | 200 | 0,74 | 2,0 | 31 | 100 | 130; 8 | BHMF-Diacetat (86%) |
| 2 | D | 200 | 0,74 | 2,0 | 31 | 50 | 50; 8 | Mono-Ac-Hyd (59%) |
| 3 | D | 270 | 1,00 | 2,7 | 41 | 67,5 | RT; 8 | End-E (53%), Mono-Ac-Hyd (12%) |
| 4 | B | 478 | 2,00 | 5,4 | 83 | 135 | RT; 8 | End-B (95%), BHMF (3%) |

Zur Aufreinigung werden die Rohprodukte in Ethylacetat gelöst, auf Kieselgel aufgezogen und über eine Kieselgelsäule chromatographisch aufgetrennt (Laufmittel EA / MTB 3 / 1). Nach Entfernen der Lösemittel der jeweiligen Fraktionen i. Vak. erhält man die in Tabelle 40 angegebenen Nebenprodukte, die Produkte **88** und **89** entstehen in keiner der durchgeführten Reaktionsvarianten.

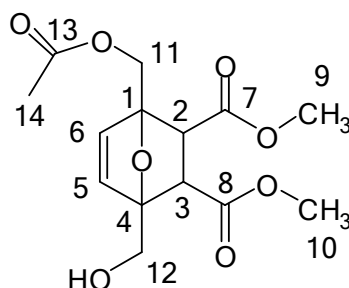
^1H und ^{13}C -NMR-Verschiebungen End-D-Hyd **80** (End-E) siehe 6.4.1.1



M = 212,2 g / mol

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 2,09 (s, 3·H-8, 3·H-10), 5,04 (s, 2·H-1, 2·H-6), 6,38 (s, H-3, H-4)

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 21,0 (C-8, C-10), 68,3 (C-1, C-6), 111,7 (C-3, C-4), 150,4 (C-2, C-5), 170,9 (C-7, C-9)

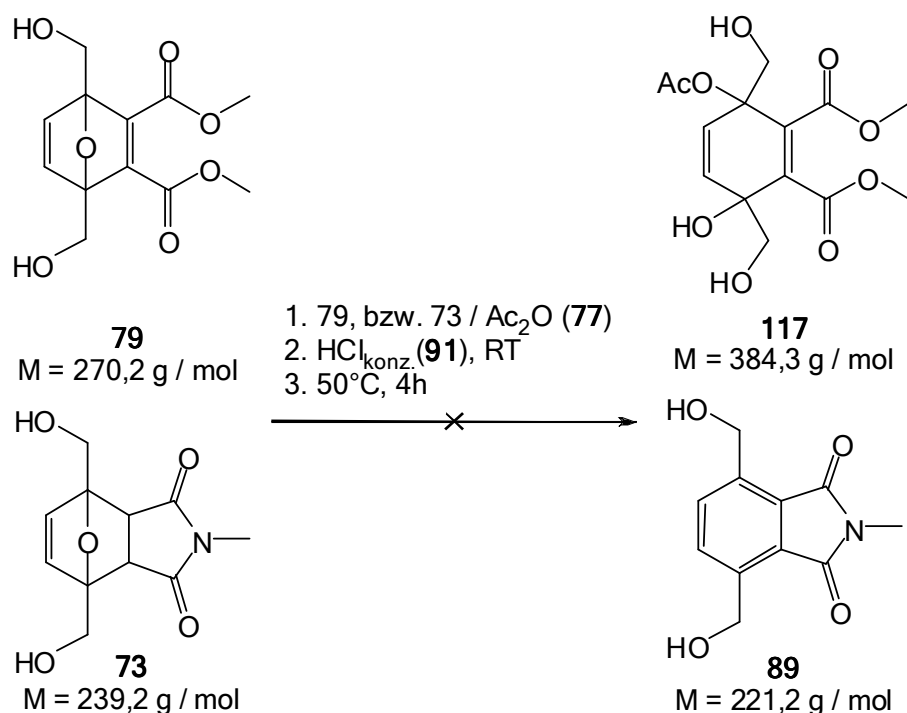


M = 314,3 g / mol

^1H -NMR (500 MHz, MeOD): δ = 2,06 (s, 3·H-14), 3,52 (s, H-3), 3,59 (s, H-2), 3,61 (s, H-9, H-10), 3,99 (d, H-12, $^2J_{12,12'} = 13$ Hz), 4,04 (d, H-12', $^2J_{12,12'} = 13$ Hz), 4,52 (d, H-11, $^2J_{11,11'} = 13$ Hz), 4,64 (d, H-11', $^2J_{11,11'} = 13$ Hz), 6,41 (d, H-5, $^3J_{6,5} = 5,7$ Hz), 6,44 (d, H-6, $^3J_{5,6} = 5,7$ Hz)

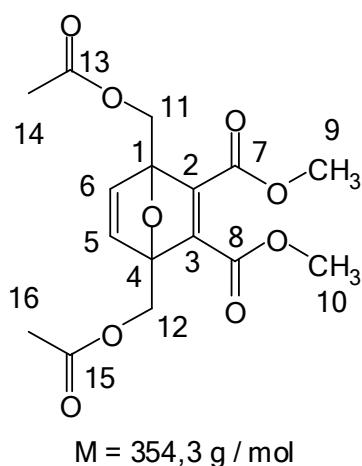
^{13}C -NMR (125 MHz, MeOD): δ = 24,2 (C-9), 30,7 (C-10), 52,3 (C-3), 52,4 (C-2), 61,4 (C-12), 63,4 (C-11), 90,7 (C-4), 93,6 (C-1), 136,5 (C-5), 137,4 (C-6), 172,0 (C-8), 172,2 (C-7)

11.4.3.7 Verwendung von Salzsäure (91) in Essigsäureanhydrid (77)

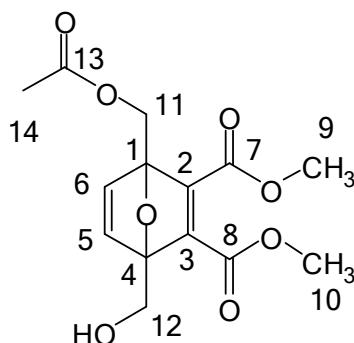


In einem 50 mL Rundkolben wird 1 mmol End-B 73 (0,240 g), bzw. in einem zweiten Versuch End-D 79 (0,270 g = 1 mmol) unter Rühren in 20 mL Essigsäureanhydrid (77) gelöst und langsam bei RT mit 4 mL konzentrierter Salzsäure versetzt. Das Reaktionsgemisch wird jeweils 4 h bei 50°C gerührt. Nach Abkühlen der Reaktionsgemische werden diese 3mal mit 50 mL Dichlormethan und Ethylacetat extrahiert, die organischen Phasen mit MgSO_4 getrocknet und die Lösemittel i. Vak. entfernt.

Im Falle der Durchführung mit End-D 79 wird ein Gemisch aus Mono- 117 und Diacetat 118 des End-oxids erhalten. Die Ausbeuten im $^1\text{H-NMR}$ gemessen an den Signalintensitäten der olefinischen Protonen von End-D 79 und dessen Mono- 117 und Diacetat 118 betragen 39% Monoacetat 117 und 34% Diacetat 118. Bei der Durchführung mit End-B 73 können nach der Reaktion 0,297 g (0,92 mmol = 92% d.Th.) Diacetat 102 isoliert werden.



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_2Cl_2): δ = RG, nicht zuzuordnen (s, H-9, H-10), 4,73 (d, H-11, H-12, $^2J_{11,11'} = 13$ Hz), 4,82 (d, H-11', H-12', $^2J_{11,11'} = 13$ Hz), 6,40 (s, H-5, H-6)

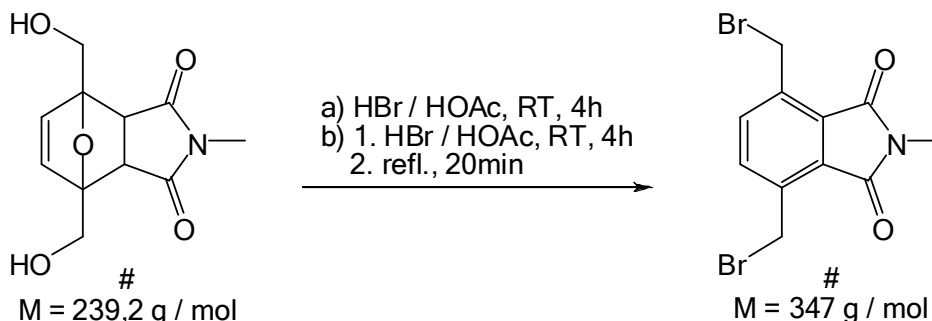


$M = 312,3 \text{ g/mol}$

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_2Cl_2): δ = nicht zuzuordnen (s, H-10, H-9), 4,46 (d, H-12, $^2J_{12,12'} = 13$ Hz), 4,54 (d, H-12', $^2J_{12,12'} = 13$ Hz), 4,73 (d, H-11, $^2J_{11,11'} = 13$ Hz), 4,82 (d, H-11', $^2J_{11,11'} = 13$ Hz), 6,39 (d, H-6, $^3J_{6,5} = 5,7$ Hz), 6,56 (d, H-5, $^3J_{5,6} = 5,7$ Hz)

End-B-Diacetat **102** siehe 11.4.3.2

11.4.3.8 Verwendung von Bromwasserstoff (119) in Essigsäure (103)

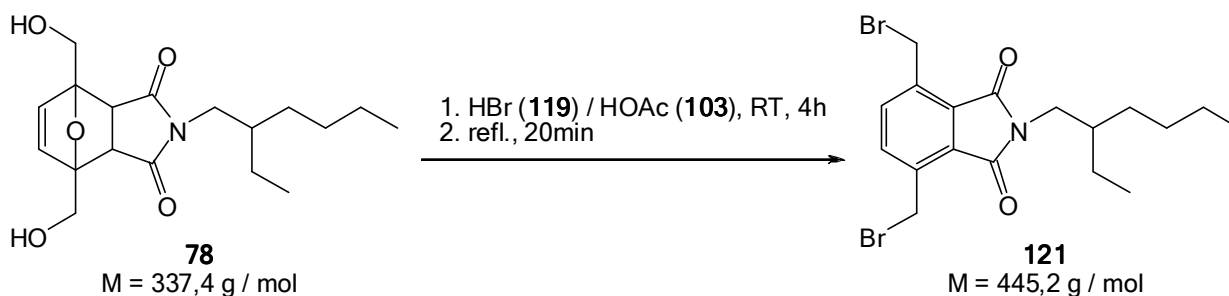


In einem Rundkolben wird die in Tabelle 41 angegebene Menge End-B **73** langsam mit der angegebenen Menge Bromwasserstoff (**119**) in Eisessig (**103**; $w_{\text{HBr}} = 30\%$) versetzt und 4 h bei RT gerührt. Dann wird das Reaktionsgemisch 20 min. unter Rückfluss gerührt (außer in Versuch 2) und nach dem Abkühlen langsam unter Rühren in das 10fache Volumen Eiswasser getropft, wobei ein dunkelbrauner bis schwarzer Niederschlag zu beobachten ist. Die wässrige Phase wird dreimal mit Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mehrmals mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung und Bryne gewaschen, die organische Phase mit Na_2SO_4 getrocknet und das Lösemittel i. Vak. entfernt. Das stark verunreinigte Rohprodukt wird in Dichlormethan gelöst, mit Aktivkohle versetzt, unter Rühren kurz zum Rückfluss erhitzt, abfiltriert und das Lösemittel i. Vak. entfernt. Schließlich wird das Rohprodukt in möglichst wenig Methanol gelöst, unter Rühren durch langsames Zutropfen von Wasser wieder ausgefällt, abgesaugt und i. Vak. getrocknet. Einwaagen und Ausbeuten der durchgeführten Versuche sind in Tabelle 41 zusammengefasst.

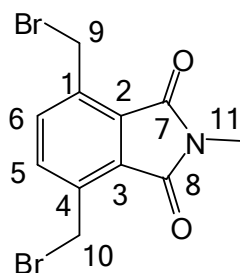
Tabelle 41: Einwaagen und Ausbeuten zu Brückensprengungsversuchen mit HBr 119

| # | | Endoxid | | HBr / HOAc | DBB | | Ausbeute |
|----|---|---------|--------|------------|-------|--------|----------|
| | | [g] | [mmol] | [mL] | [g] | [mmol] | [%] |
| 1 | B | 0,239 | 1,0 | 2,0 | 0 | 0 | * |
| 2 | B | 0,239 | 1,0 | 2,0 | 0 | 0 | 43 |
| 3 | B | 0,478 | 2,0 | 4,0 | 0,332 | 1,0 | 48 |
| 4 | B | 2,390 | 10,0 | 20,0 | 1,852 | 5,3 | 53 |
| 5 | B | 2,720 | 11,4 | 22,8 | 1,976 | 5,7 | 50 |
| 6 | B | 4,320 | 18,1 | 36,2 | 3,276 | 9,4 | 52 |
| 7 | B | 6,162 | 25,8 | 51,6 | 4,732 | 13,6 | 53 |
| 8 | C | 0,852 | 2,5 | 4,8 | 0,807 | 1,8 | 72 |
| 9 | C | 2,500 | 7,4 | 14,8 | 2,323 | 5,2 | 70 |
| 10 | C | 5,827 | 17,3 | 34,6 | 5,587 | 12,5 | 73 |

* Rohausbeute 60%; Produkt bei Aufreinigungsversuch auf Kieselgel zersetzt



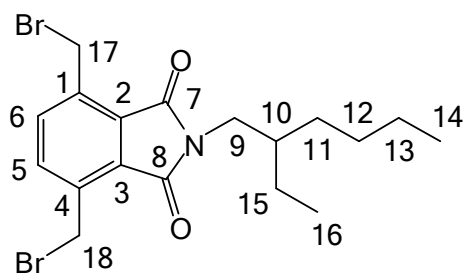
Die Durchführung bei Verwendung von End-C 78 als Endoxidkomponente wird analog der Reaktionsbeschreibung bei End-B 73 durchgeführt. Zur Aufreinigung wird das Rohprodukt wiederholt in Hexan gelöst, mit Aktivkohle versetzt, unter Rühren kurz zum Rückfluss erhitzt, abfiltriert und das Lösemittel i. Vak entfernt, bis keine größeren Verunreinigungen mehr enthalten sind. Die Einwaagen und Ausbeuten der durchgeführten Versuche sind ebenfalls in Tabelle 41 zusammengefasst.



M = 347 g / mol

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 3,18 (s, 3·H-11), 4,96 (s, 2·H-9, 2·H-10), 7,69 (s, H-5, H-6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 23,8 (C-11), 26,5 (C-9, C-10), 129,2 (C-2, C-3), 136,5 (C-5, C-6), 137,7 (C-1, C-4), 167,7 (C-7, C-8)



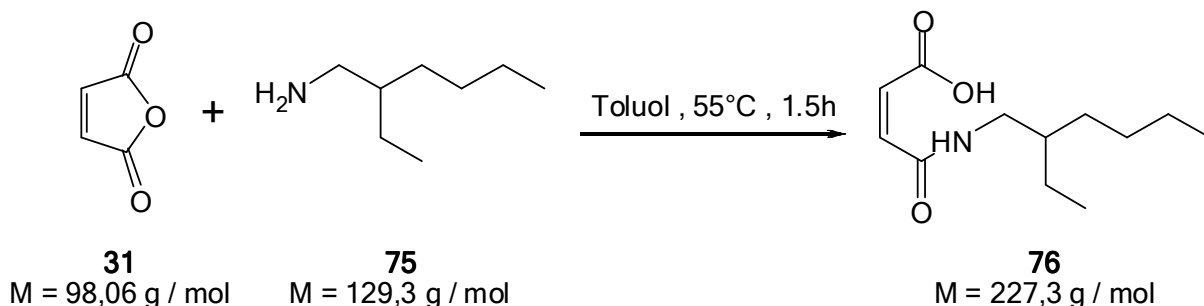
M = 445,2 g / mol

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 0,90 (2·t, 3·H-14, 3·H-16), 1,29 (m, H-10, 2·H-11, 2·H-12, 2·H-13, 2·H-15), 1,80 (m, NH), 3,56 (d, 2·H-9; $^3J_{9,10}$ = 7,2 Hz), 4,97 (s, 2·H-17, 2·H-18), 7,70 (s, H-5, H-6)

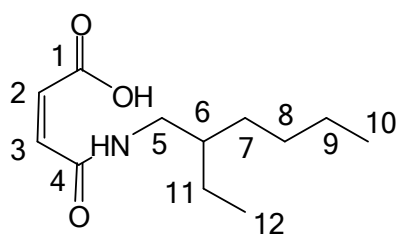
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 10,6 (C-16), 14,3 (C-14), 23,1 (C-13), 24,1 (C-12), 26,1 (C-17, C-18), 28,6 (C-11), 30,8 (C-15), 38,5 (C-10), 42,1 (C-9), 128,7 (C-2, C-3), 136,4 (C-5, C-6), 137,1 (C-1, C-4), 168,0 (C-7, C-8)

11.5 Derivatisierungen

11.5.1 Darstellung von N-(2-Ethylhexyl)-maleinmonosäuremonoamid (76)



In einem 250 mL Rundkolben werden 9,81 g (0,1 mol) MSA (**31**) in 20 mL Toluol gelöst. Unter Rühren werden 12,7 g (0,1 mol = 1äq.) 2-Ethylhexylamin (**75**) langsam zugetropft, wobei sich das Reaktionsgemisch durch die Einsetzende Reaktion erwärmt. Dann wird das Reaktionsgemisch für 1,5 h bei 55°C gerührt und das Lösemittel i. Vak. entfernt. Zur Aufreinigung wird der Rückstand in THF gelöst und in das 10 fache Volumen verdünnte Schwefelsäure (w = 10%) gegeben. Das THF wird am Rotationsverdampfer aus dem Wasser entfernt, der Niederschlag abgesaugt und mit verdünnter Schwefelsäure (w = 5%) und Wasser gewaschen. Das Rohprodukt wird in Ether gelöst, mit Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösemittel i. Vak. entfernt. Man erhält das saubere N-(2-Ethylhexyl)-maleinsäuremonoamid (**76**) als weißen Feststoff in einer Ausbeute von 92% (20,91 g = 0,092 mol).



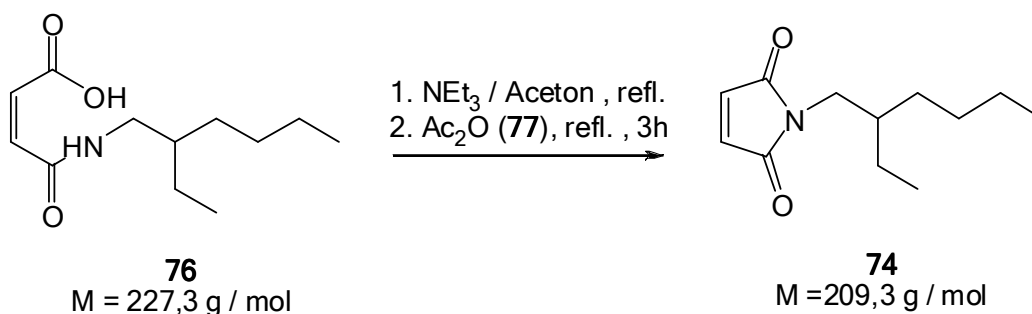
M = 227,3 g / mol

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 0,85-0,90 (2·t, 3·H-10, 3·H-12), 1,26-1,38 (m, 2·H-7, 2·H-8, 2·H-9, 2·H-11), 1,56 (m, NH) 3,29 (m, 2·H-5), 6,27 (d, H-2; $^3J_{2,3}$ = 12,9 Hz), 6,55 (d, H-3; $^3J_{2,3}$ = 12,9 Hz)

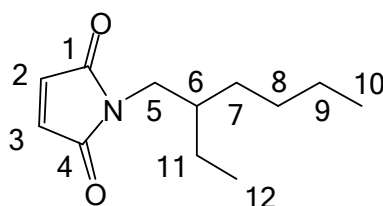
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, d_4 -MeOD): δ = 0,92 (2·t, 3·H-10, 3·H-12), 1,31-1,40 (m, 2·H-7, 2·H-8, 2·H-9, 2·H-11), 1,52 (m, NH) 3,22 (d, 2·H-5; $^3J_{5,6}$ = 5,4 Hz), 6,68 (d, H-2; $^3J_{2,3}$ = 15,5 Hz), 7,02 (d, H-3; $^3J_{2,3}$ = 15,5 Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, d_4 -MeOD): δ = 11,1 (C-12), 14,4 (C-10), 24,0 (C-9), 25,2 (C-8), 30,0 (C-7), 32,1 (C-11), 40,7 (C-6), 43,8 (C-5), 131,3 (C-2), 137,8 (C-3), 166,4 (C-4), 168,6 (C-1)

11.5.2 Darstellung von N-(2-Ethylhexyl)maleimid



In einem 250 mL Rundkolben werden 9,8 g (43,1 mmol) Carbamidsäure **76** zusammen mit 12 mL (86,2 mmol = 2 äq.) Triethylamin und 25 mL trockenem Aceton unter Rühren zum Rückfluss erhitzt. Dann werden langsam 6,03 mL (64,7 mol = 1,5 äq.) Essigsäureanhydrid (**77**) zugetropft und das Reaktionsgemisch weitere 3 h unter Rückfluss gerührt. Das Lösemittel wird i. Vak. entfernt, der Rückstand in Ethylacetat gelöst, auf Kieselgel aufgezogen und über eine kurze Kieselgelsäule adsorptiv filtriert (Laufmittel Ethanol / Ethylacetat 1 / 10). Das Lösemittel wird i. Vak. entfernt und das Produkt **74** zur weiteren Aufreinigung in Diethylether gelöst, mit Aktivkohle aufgeköcht, filtriert und das Lösemittel i. Vak. entfernt. Man erhält 6,22 g (29,7 mmol = 69% d.Th.) EtHexMaIm (**74**) in Form einer orange-braunen Flüssigkeit.



M = 209,3 g / mol

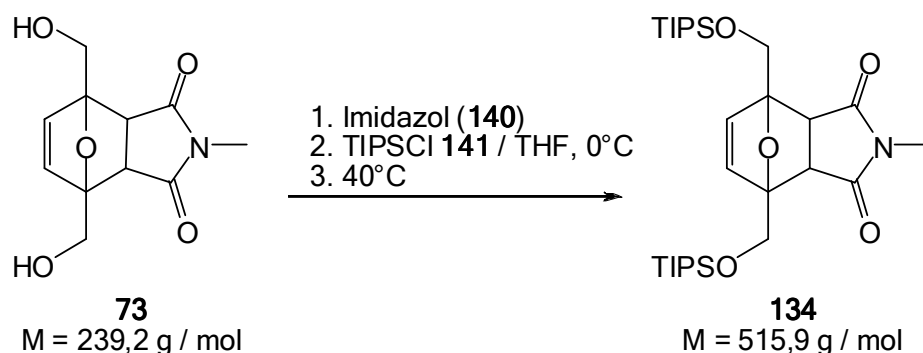
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0,87 (2·t, 3·H-10, 3·H-12), 1,26 (m, H-6, 2·H-7, 2·H-8, 2·H-9, 2·H-11), 1,70 (m, NH), 3,39 (d, 2·H-5; ³J_{5,6} = 7,4 Hz), 6,68 (s, H-2, H-3)

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 10,5 (C-12), 14,1 (C-10), 23,1 (C-9), 24,0 (C-8), 28,6 (C-7), 30,6 (C-11), 38,4 (C-6), 41,9 (C-5), 134,2 (C-2, C-3), 171,2 (C-1, C-4)

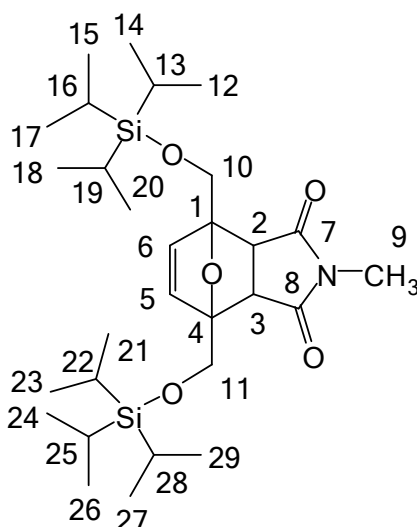
¹H-NMR (500 MHz, d₆-DMSO): δ = 0,8 (m, 3·H-10, 3·H-12), 1,2 (m, H-6, 2·H-7, 2·H-8, 2·H-9, 2·H-11), 1,60 (m, NH), 3,28 (d, 2·H-5; ³J_{5,6} = 7,2 Hz), 7,00 (s, H-2, H-3)

¹³C-NMR (125 MHz, d₆-DMSO): δ = 10,2 (C-12), 13,8 (C-10), 22,4 (C-9), 23,3 (C-8), 27,9 (C-7), 29,9 (C-11), 37,8 (C-6), 40,7 (C-5), 134,5 (C-2, C-3), 171,3 (C-1, C-4)

11.5.3 Darstellung von End-B-OTIPS 134 aus End-B 73



Unter Schutzgasatmosphäre und Verwendung der Standard-Schlenck-Technik werden 0,478 g (2,0 mmol) End-B 73 und 0,599 g (8,8 mmol = 2,2äq.) Imidazol (140) in 6 mL DMF gelöst und mit einem Eis-Kochsalzbad auf 0°C gekühlt. Dann wird unter Rühren eine Lösung aus 0,925g (4,8 mmol = 1,2 äq.) Triisopropylsilylchlorid (141) in 13 mL THF langsam zugetropft, das Reaktionsgemisch auftauen gelassen und 2 h bei 40°C gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wird das Reaktionsgemisch mit 50 mL Ethylacetat versetzt und 3-mal mit je 20 mL gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und 1-mal mit 20 mL Wasser gewaschen, die organische Phase mit MgSO₄ getrocknet und das Lösemittel i. Vak. entfernt. Zur Aufreinigung wird das Rohprodukt über eine kurze Kieselgelsäule adsorptiv filtriert (Laufmittel Ethylacetat / Isopropanol 5 / 1). Entfernen des Laufmittels i. Vak. liefert 0,712 g (1,38 mmol = 69% d.Th.) Endoxid End-B-OTiPS 134.



M = 515,9 g / mol

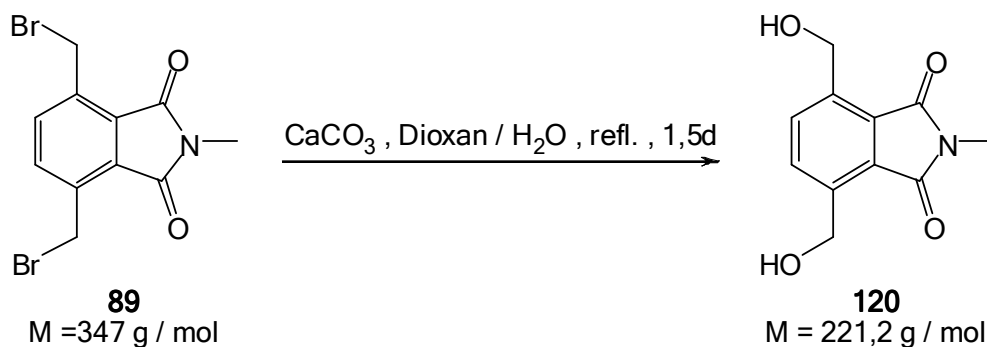
Isomer 1 (endo): $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1,04 (m, 3·H-12, 3·H-14, 3·H-15, 3·H-17, 3·H-18, 3·H-20, 3·H-21, 3·H-23, 3·H-24, 3·H-26, 3·H-27, 3·H-29,), 1,1 (m, H-13, H-16, H-19, H-22, H-25, H-28), 2,78 (s, 3·H-9), 3,62 (s, H-2, H-3), 4,24 (d, H10, H11; $^2J_{10,11} = 12,3$ Hz), 4,31 (d, H10', H11'; $^2J_{10,11'} = 12,3$ Hz), 6,23 (s, H-5, H-6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 12,2 (C-13, C-16, C-19, C-22, C-25, C-28,), 18,1 (C-12, C-14, C-15, C-17, C-18, C-20, C-21, C-23, C-24, C-26, C-27, C-29), 24,2 (C-9), 47,3 (C-2, C-3), 62,1 (C-10, C-11,), 92,6 (C-1, C-4), 136,0 (C-5, C-6), 175,8 (C-7, C-8)

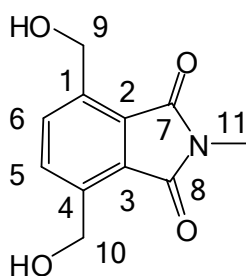
Isomer 2 (exo): $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1,04 (m, 3·H-12, 3·H-14, 3·H-15, 3·H-17, 3·H-18, 3·H-20, 3·H-21, 3·H-23, 3·H-24, 3·H-26, 3·H-27, 3·H-29,), 1,3 (m, H-13, H-16, H-19, H-22, H-25, H-28), 2,91 (s, 3·H-9), 2,97 (s, H-2, H-3), 4,04 (d, H10, H11; $^2J_{10,11} = 11,3$ Hz), 4,36 (d, H10', H11'; $^2J_{11,11'} = 11,3$ Hz), 6,55 (s, H-5, H-6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ = 12,2 (C-13, C-16, C-19, C-22, C-25, C-28,), 17,6 (C-12, C-14, C-15, C-17, C-18, C-20, C-21, C-23, C-24, C-26, C-27, C-29), 24,8 (C-9), 50,7 (C-2, C-3), 61,5 (C-10, C-11,), 91,8 (C-1, C-4), 138,2 (C-5, C-6), 174,8 (C-7, C-8)

11.5.4 Darstellung des Dibenzylalkohols DBA-B 89 aus DBB-B 120



In einem 250 mL Rundkolben werden 1,51 g (4,35 mmol) DBB-B **120** zusammen mit 6,6 g (65,3 mmol = 7,5 äq.) Calciumcarbonat in 90 mL eines 1 / 1 Gemisches aus Dioxan und Wasser suspendiert und 1,5 Tage unter Rückfluss gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wird das Lösemittel i. Vak. entfernt und der Rückstand mit 5-molarer Salzsäure aufgenommen. Die wässrige Reaktionsmischung wird 2-mal mit 100 mL Ethylacetat extrahiert, die vereinigten organischen Phasen getrocknet und das Lösemittel i. Vak. entfernt. Man erhält den leicht verunreinigten DBA-B **89** in 84% Ausbeute. Zur weiteren Aufreinigung wird das Produkt mit wenig Dichlormethan aufgeschlämmt und abgesaugt. Nach Trocknen i. Vak. erhält man den sauberen DBA-B **89** in Form eines weißen Pulvers in einer Ausbeute von 51% (0,488 g = 2,2 mmol)

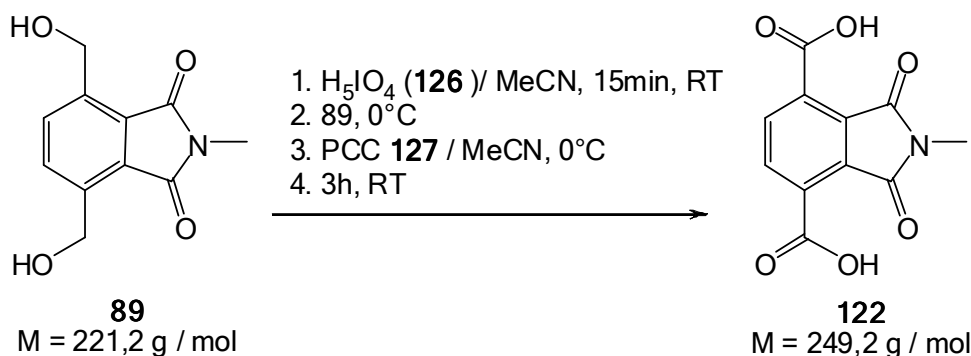


M = 221,2 g / mol

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO): δ = 2,96 (s, 3·H-11), 4,70 (b, 2·OH), 4,91 (s, 2·H-9, 2·H-10), 7,86 (s, H-5, H-6)

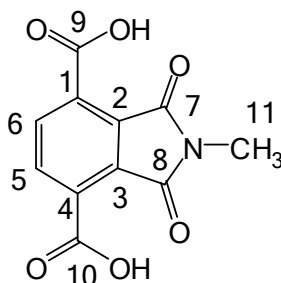
$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, DMSO): δ = 23,4 (C-11), 58,3 (C-9, C-10), 126,6 (C-2, C-3), 131,8 (C-5, C-6), 140,0 (C-1, C-4), 168,5 (C-7, C-8)

11.5.5 Darstellung des Terephthalsäurederivates TS-B, **122** aus DBA-B **89**



In einem 100 mL Rundkolben werden 1,6 g (7,04 mmol = 2,2 äq.) Periodsäure (**126**) in 26 mL trockenem Acetonitril 15 min gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch mittels Eis-Kochsalzbad auf 0°C gekühlt und 0,359 g (1,6 mmol) DBA-B **89** hinzugegeben. Dann wird eine Lösung von 14 mg ($6,5 \cdot 10^{-5}$ mol = 0,02 äq.) Pyridiniumchlorochromat (PCC, **127**) in 6,4 mL Acetonitril langsam mit einer Einwegspritze hinzuge tropft und das Reaktionsgemisch 3 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 150 mL Ethylacetat versetzt und 3-mal mit 100 mL Natriumhydrogensulfitlösung,

Bryne und 75 mL Wasser gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen werden angesäuert und 3-mal mit 200 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit MgSO_4 getrocknet und das Lösemittel i. Vak. entfernt. Man erhält 370 mg (1,5 mmol = 93% d.Th.) des weißen, pulverigen Terephthalsäurederivates TS-B **122**.



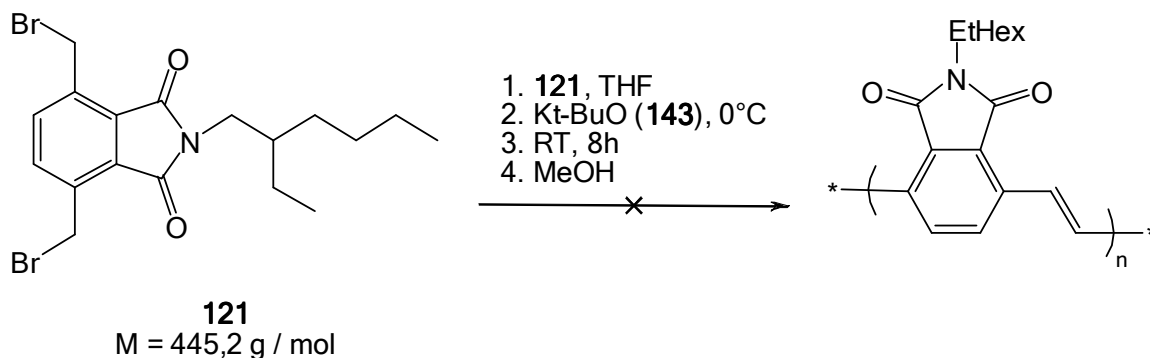
$$M = 249,2 \text{ g / mol}$$

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO): $\delta = 3,03$ (s, 3·H-11), 7,94 (s, H-5, H-6), 12 (b, 2·H, CO_2H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, DMSO): $\delta = 24,1$ (C-11), 128,9 (C-5, C-6), 132,1 (C-2, C-3), 132,8 (C-1, C-4), 165,6 (C-9, C-10), 166,5 (C-7, C-8)

11.6 Polymerisationen

11.6.1 Vorversuch zur Gilch-Polymerisation



Unter Verwendung der Standard-Schlenck-Technik werden 445 mg (1 mmol) DBB-C **121** in 200 mL THF_{abs} gelöst und mit einem Eis-Kochsalzbad auf 0°C gekühlt. Dann wird unter Rühren mit einer Einwegspritze 1,21 mL einer 3,3 M Kalium-tert-butanolatlösung (**143**) in THF_{abs} möglichst schnell zugegeben, wobei sich das Reaktionsgemisch in wenigen Sekunden über gelb und orange nach schwarz verfärbt. Das Reaktionsgemisch wird weitere 8 h bei RT gerührt, wobei nach und nach ein flockiger Niederschlag gebildet wird. Ein Teil des Lösemittels wird i. Vak. abkondensiert und das verbliebene Reaktionsgemisch unter Rühren langsam in das zehnfache Volumen Methanol gegeben. Hierbei löst sich der Niederschlag auf und es bildet sich eine dunkelrote Lösung. Die methanolische Lösung wird 1 / 1 mit Wasser verdünnt. Bei Zugabe von konzentrierter Salzsäure fällt ein dunkelroter Feststoff aus, der auf Grund seiner Unlöslichkeit weiteren Untersuchungen nicht zugänglich ist.

12 Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-------------------|--|
| Abb. | Abbildung |
| abs. | absolutiert |
| AcO | Acetatanion |
| äq. | Äquivalente |
| Bill. | Billionen |
| BHMF | 2,5-(Bishydroxymethyl)furan |
| BS | Brückensprengung |
| BuDi | But-2-en-1,4-diol |
| BuLi | <i>n</i> -Butyllithium |
| C | Stoffmengenkonzentration |
| CMF | 5-Chlormethylfurfural |
| d.Th. | der Theorieausbeute |
| DA-Reaktion | Diels-Alder-Reaktion |
| DA-Untersuchungen | Diels-Alder-Reaktions-Untersuchungen |
| DBA | Dibenzylalkohol |
| DBB | Dibenzylbromid |
| DBU | Diazabicycloundecen |
| DCM | Dichlormethan |
| Diast.verh. | Diastereomerenverhältnis |
| DMAC | Dimethylacetylendicarbonat |
| DMF | Dimethylformamid |
| DMSO | Dimethylsulfoxid |
| EA | Ethylacetat |
| EDG | electron donating group |
| EE | 2,5-Furandicarbonsäurediethylester |
| EJ | Exa Joule = 10^{18} J |
| End | Endoxid |
| EtHexMaIm | N-(2-Ethyl)hexylmaleimid |
| EWG | electron withdrawing group |
| FDAI | Furan-2,5-dialdehyd |
| FDC | 2,5-Furandicarbonsäure |
| FDCSalz | 2,5-Furandicarbonsäuredinatriumsalz |
| GC-MS | Gaschromatographie-Massenspektrometrie (gekoppelt) |
| GHG | Green House Gas |
| GPC | Gelpermeationschromatographie |
| Gt | Giga Tonne = 10^{15} g |
| HMF | 5-Hydroxymethylfurfural |
| HOMO | highest occupied molecular orbital |
| Hyd | hydriert |
| I | Intensität |
| i. Vak. | im Vakuum |

| | |
|---------------|---|
| IMDA | intramolekulare Diels-Alder-Reaktion |
| jato | Jahrestonnen |
| Kap. | Kapitel |
| Kat | Katalysator |
| konz. | konzentriert |
| LDA | Lithiumdiisopropylamid |
| LUMO | lowest unoccupied molecular orbital |
| MaIm | N-Methylmaleimid |
| MALDI-TOF | matrix assisted laser desorption - time of flight |
| MSA | Maleinsäureanhydrid |
| MSME | Maleinsäuredimethylester |
| MTB | Methyl- <i>tert</i> -butylether |
| NMR | nuclear magnetic resonance |
| NWR | nachwachsende Rohstoffe |
| Oxid. | Oxidation |
| p | Partialdruck |
| PCC | Pyridiniumchlorochromat |
| PPV | Polyphenylenvinylen |
| <i>p</i> -TOS | <i>para</i> -Toluolsulfonsäure |
| refl. | refluxation |
| rel. | relative |
| Retro-DA | Retro-Diels-Alder |
| RG | Reaktionsgemisch |
| RT | Raumtemperatur |
| SC | Säulenchromatographie |
| SKE | Steinkohleeinheiten |
| Tab. | Tabelle |
| TFA | Trifluoressigsäure |
| TFMS | Trifluormethansulfonsäure |
| THF | Tetrahydrofuran |
| TiPS | Triisopropylsilyl |
| TMSA | Bis-(trimethylsilyl)acetylen |
| TOF | turn over frequency |
| TON | turn over number |
| TS | Terephthalsäure |
| w | Massengehalt |
| ΔE | Energiedifferenz |
| $\Delta_R G$ | freie Reaktionsenthalpie |
| $\Delta_R H$ | Reaktionsenthalpie |
| $\Delta_R S$ | Reaktionsentropie |

13 Literaturverzeichnis

- [1] P. Claus and G. H. Vogel, Die Rolle der Chemokatalyse bei der Etablierung der Technologieplattform „Nachwachsende Rohstoffe“, *Chemie Ingenieur Technik*, 78, (8), 2006, 991
- [2] BGR, Energierohstoffe 2009, *Bundesanstalt für Geowissenschaften und Rohstoffe*, Hannover, 2009
- [3] Europäische Kommission, World Energy, technology and climate policy outlook, *WETO*, 2004,
- [4] C. Campbell and J. H. Laherrere, *Sci. Amer.*, 278, 1998,, 78
- [5] Markus Bicker, STOFFLICHE NUTZUNG VON BIOMASSE MIT HILFE ÜBERKRITISCHER FLUIDE - 5-HYDROXYMETHYLFURFURAL UND MILCHSÄURE -, *Technische Universität Darmstadt*, 2005
- [6] S. Kandel, Turning the tide on climate change, *European Chemical Industry Council*, Brussels, 2009
- [7] UN, Global Challenge Global Opportunity, *United Nations Department of Economic and Social affairs*, Johannesburg, 2002
- [8] UN, Trend In Sustainable Development Chemicals, mining, transport and waste management, *United Nations Department of Economic and Social Affairs - Division for Sustainable Development*, New York, 2010
- [9] S. Kromus, The Green Biorefinery Austria - Development of an Integrated System for Green Biomass Utilization, *Chem. Biochem. eng.*, 18, (1), 2004, 7
- [10] Floor van der Hilst, Economic viability of regional biomass chains, *5th International Conference on Renewable Resources and biorefineries*, Ghent, 2009
- [11] F. van Stappen, Decision-making tools to support the development of bioenergy from agriculture, *5th International Conference on Renewable Resources and Biorefineries*, Ghent, 2009
- [12] C. Okkerse and H. van Bekkum, From fossil to Green, *Green Chemistry*, 1, 1999, 107
- [13] Kai Muffler and Roland Ulber, Use of Renewable Raw Materials in the Chemical Industry - Beyond Sugar and Starch, *Chemical Engineering and Technology*, 31, 2008, 638
- [14] Milford A. Hanna and Loren Isom Yixiang Xu, Green Chemicals from Renewable Agricultural Biomass - A Mini Review, *The Open Agriculture Journal*, 2, 2008, 54
- [15] Alan W. Rudie Jerrold E. Winandy, R. Sam Williams and theodore H. Wegner, Integrated Biomass Technologies: A Future Vision for Optimally Using, *Forest Products Journal*, 58, 2008, 6
- [16] Slobodan Perdan and Roland Clift Adisa Azapagic, Sustainable Development in Practise, *Wiley-VCH*, Weinheim, 2004
- [17] Arthur J. Ragauskas, Charlotte K. Williams, , The Path Forward for Biofuels and Biomaterials, *Science*, 311, (5760), 2006, 484

-
- [18] R. Busch, T. Hirth, , Nutzung nachwachsender Rohstoffe in der industriellen Stoffproduktion, *Chemie Ingenieur Technik*, 78, (3), **2006**, 219
- [19] Hans Zobelein, Nachwachsende rohstoffe - Nachholbedarf bei der Grundlagenforschung, *Chemie in unserer Zeit*, 26, (1), **1992**, 27
- [20] K. Sudesh and T. Iwata, Sustainability of Biobased and Biodegradable Plastics, *CLEAN – Soil, Air, Water*, 36, (5-6), **2008**, 433
- [21] James H. Clark, Green Chemistry for the second generation biorefinery - sustainable chemical manufacturing based on biomass, *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 82, **2007**, 603
- [22] Christian Stevens and Roland Verhé, Renewable Bioresources - Scope and Modification for Non-food Applications, *Wiley-VCH*, Weinheim, **2004**
- [23] UN, Action for Sustainable Development; Sustainable Production and Consumption: Fact Sheet, *United Nations Commission on Sustainable Development*, **2003**
- [24] R. Busch, T. Hirth, , The utilization of renewable resources in German industrial production, *Biotechnology Journal*, 1, (7-8), **2006**, 770
- [25] Avelino Corma, Sara Iborra, , Chemical Routes for the Transformation of Biomass into Chemicals, *Chemical Reviews*, 107, (6), **2007**, 2411
- [26] Frieder W. Lichtenthaler, Unsaturated O- and N-Heterocycles from Carbohydrate Feedstocks, *Journal of the American Chemical Society*, 35, **2002**, 728
- [27] Frieder W. Lichtenthaler, Carbohydrates as Organic Raw Materials, *Wiley-VCH*, Weinheim, 1. Auflage, **1990**
- [28] Joseph B. Binder and Ronald T. Raines, Simple Chemical Transformation of Lignocellulosic Biomass into Furans for Fuels and Chemicals, *Journal of the American Chemical Society*, 131, (5), **2009**, 1979
- [29] Alessandro Gandini, Polymers from Renewable Resources: A Challenge for the Future of Macromolecular Materials, *Macromolecules*, 41, (24), **2008**, 9491
- [30] A. Gandini and M. N. Belgacem¹, Recent Contributions to the Preparation of Polymers Derived from Renewable Resources, *Journal of Polymers and the Environment*, 10, (3), **2002**, 105
- [31] A. Gandini, Recent Advances in the Elaboration of Polymeric Materials Derived from Biomass Components, *Polymer International*, 47, **1998**, 267
- [32] G. Düll, *Chemiker-Zeitung*, **1895**, 216
- [33] J. Kiermayer, *Chemiker-Zeitung*, **1895**, 1003
- [34] B. F. M. Kuster, 5-Hydroxymethylfurfural (HMF). A Review Focussing on its Manufacture, *Starch - Stärke*, 42, (8), **1990**, 314
- [35] J. Lewkowski, Synthesis, Chemistry and Applications of 5-HMF And Its Derivatives, *Arkivoc*, **2001**,

-
- [36] Frieder W. Lichtenthaler, Dierk Martin, , Studies on Ketoses, 7 - 5- α ,D-Glucosyloxymethyl)furfural: Preparation from Isomaltulose and Exploration of Its Ensuing Chemistry, *Liebigs Annalen der Chemie*, 1993, (9), **1993**, 967
- [37] L. Cottier and G. Descotes, *Trends in Heterocyclic Chemistry*, 2, **1991**, 233
- [38] Knut M. Rapp, S. AG, **1987**
- [39] M. Bicker and J. Hirth and H. Vogel, Dehydration of fructose to 5-hydroxymethylfurfural in sub- and supercritical acetone, *Green Chemistry*, 5, **2003**, 280
- [40] Catherine Fayet and Jacques Gelas, Nouvelle méthode de préparation du 5-hydroxyméthyl-2-furaldéhyde par action de sels d'ammonium ou d'immonium sur les mono-, oligo- et poly-saccharides. Accès direct aux 5-halogénométhyl-2-furaldéhydes, *Carbohydrate Research*, 122, (1), **1983**, 59
- [41] Claude Moreau, Annie Finiels, , Dehydration of fructose and sucrose into 5-hydroxymethylfurfural in the presence of 1-H-3-methyl imidazolium chloride acting both as solvent and catalyst, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 253, (1-2), **2006**, 165
- [42] Quanxi Bao, Kun Qiao, , Preparation of 5-hydroxymethylfurfural by dehydration of fructose in the presence of acidic ionic liquid, *Catalysis Communications*, 9, (6), **2008**, 1383
- [43] Suqin Hu and Yinxi Zhou Zhaofu Zhang, Buxing Han,* Honglei Fan, Wenjing Li, Jinliang Song and Ye Xie, Conversion of fructose to 5-hydroxymethylfurfural using ionic liquids prepared from renewable materials, *Green Chemistry*, 10, **2008**, 1280
- [44] Winfried Dieter Bulach, Darstellung eines Hydroxymethylfurfural-basierten Diazids aus D-Fructose und dessen Verwendung für Polyurethansynthesen *Technische Universität Darmstadt*, **2008**
- [45] W. N. Haworth and W. G. M. Jones, The conversion of sucrose into furan compounds. Part I. 5-Hydroxymethylfurfuraldehyde and some derivatives, *Journal of the Chemical Society*, **1944**, 667
- [46] Michael Jerry Antal, William S. L. Mok, , Mechanism of formation of 5-(hydroxymethyl)-2-furaldehyde from -fructose and sucrose, *Carbohydrate Research*, 199, (1), **1990**, 91
- [47] Ben F. M. Kuster, The influence of water concentration on the dehydration of -fructose, *Carbohydrate Research*, 54, (2), **1977**, 177
- [48] Ben F. M. Kuster and Herman M. G. Temmink, The influence of pH and weak-acid anions on the dehydration of -fructose, *Carbohydrate Research*, 54, (2), **1977**, 185
- [49] Ben F. M. Kuster and Hessel S. van der Baan, The influence of the initial and catalyst concentrations on the dehydration of -fructose, *Carbohydrate Research*, 54, (2), **1977**, 165
- [50] P.K. Choudhury, *Journal of Scientific and Industrial Research*, 16B, **1957**, 289
- [51] Jaroslav Horvat, Branimir Klaic, , Mechanism of levulinic acid formation, *Tetrahedron Letters*, 26, (17), **1985**, 2111
- [52] P. Chambel, M. B. Oliveira, , Identification of 5,5'-oxy-dimethylene-bis(2-furaldehyde) by thermal decomposition of 5-hydroxymethyl-2-furfuraldehyde, *Food Chemistry*, 63, (4), **1998**, 473

-
- [53] Jørgen Brustugun, Hanne H. Tønnesen, , Formation and reactivity of free radicals in 5-hydroxymethyl-2-furaldehyde - the effect on isoprenaline photostability, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 79, (2), **2005**, 109
- [54] Walther Albrecht, Additionsproducte von Cyklopentadien und Chinonen, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 348, (1-2), **1906**, 31
- [55] H. v. Euler and K. O. Josephson, Über Kondensationen an Doppelbindungen. I.: Über die Kondensation von Isopren mit Benzochinon, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)*, 53, (5), **1920**, 822
- [56] Otto Diels and Kurt Alder, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 460, (1), **1928**, 98
- [57] Otto Diels and W. Koll J. H. Blom, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 443, **1925**, 242
- [58] Otto Diels and Kurt Alder, Synthesen in der hydro-aromatischen Reihe, II. Mitteilung: Über Cantharidin, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)*, 62, (3), **1929**, 554
- [59] Otto Diels and Kurt Alder, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe, IV. Mitteilung: Über die Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an arylisierte Diene, Triene und Fulvene (Mitbearbeitet von Paul Pries), *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)*, 62, (8), **1929**, 2081
- [60] Otto Diels and Kurt Alder, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe, V. Mitteilung: Über Delta4-Tetrahydro-o-phthalsäure (Stellungnahme zu der Mitteilung von E. H. Farmer und F. L. Warren: Eigenschaften konjugierter Doppelbindungen (VII), *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)*, 62, (8), **1929**, 2087
- [61] Otto Diels and Kurt Alder, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe, VI. Mitteilung, Kurt Alder und Gerhard Stein: Über partiell hydrierte Naphtho- und Anthrachinone mit Wasserstoff in gamma- bzw. delta-Stellung. (Mitbearbeitet von Paul Pries und Hans Winckler), *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)*, 62, (8), **1929**, 2337
- [62] Otto Diels and Kurt Alder, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. XVIII. Mitteilung. Dien-Synthesen stickstoffhaltiger Heteroringe. 6. Dien-Synthesen des Pyridins. Zur Kenntnis des Chinolizins, Indolizins, Norlupinans und Pseudolupinins, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 505, (1), **1933**, 103
- [63] Otto Diels and Kurt Alder, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. III. Mitteilung: Synthese von Terpenen, Camphen, hydroaromatischen und heterocyclischen Systemen. Mitbearbeitet von den Herren Wolfgang Lübbert, Erich Naujoks, Franz Querberitz, Karl Röhl, Harro Segeberg, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 470, (1), **1929**, 62
- [64] Otto Diels, Kurt Alder, , Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. IX. Mitteilung: Synthese des Camphenilons und des Santens, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 486, (1), **1931**, 202
- [65] Otto Diels and Kurt Alder, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. VII. Mitteilung., *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 478, (1), **1930**, 137
- [66] Otto Diels and Kurt Alder, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. VIII. Mitteilung: Dien-Synthesen des Anthracens. Anthracen-Formel, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 486, (1), **1931**, 191

-
- [67] Otto Diels and Kurt Alder, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. X. Mitteilung: Dien-Synthesen mit Pyrrol und seinen Homologen, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 486, (1), 1931, 211
- [68] Otto Diels and Kurt Alder, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. XI. Mitteilung. Dien-Synthesen des Cyclopentadiens, Cyclo-hexadiens und Butadiens mit Acetylen-dicarbonsäure und ihren Estern, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 490, (1), 1931, 236
- [69] Otto Diels and Kurt Alder, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. XII. Mitteilung. Dien-Synthesen sauerstoffhaltiger Heteroringe. 2. Dien-Synthesen des Furans., *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 490, (1), 1931, 243
- [70] Otto Diels and Kurt Alder, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. XIII. Mitteilung. Dien-Synthesen sauerstoffhaltiger Heteroringe. 3. Dien-Synthesen der Cumaline., *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 490, (1), 1931, 257
- [71] Otto Diels and Kurt Alder, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. XIV. Mitteilung. Dien-Synthesen stickstoffhaltiger Heteroringe. 2. Dien-Synthesen der Pyrrole mit Acetylen-dicarbonsäure und mit ihren Estern., *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 490, (1), 1931, 267
- [72] Otto Diels and Kurt Alder, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. XIX. Dien-Synthesen stickstoffhaltiger Heteroringe. 7. Zur Kenntnis der Primärprodukte bei den Dien-Synthesen des Pyridins, Chinolins und Chinaldins, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 510, (1), 1934, 87
- [73] Otto Diels and Kurt Alder, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. XV. Mitteilung. Dien-Synthesen stickstoffhaltiger Heteroringe. 3. Dien-Synthesen der Indole., *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 490, (1), 1931, 277
- [74] Otto Diels and Kurt Alder, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. XVI. Mitteilung. Dien-Synthesen stickstoffhaltiger Heteroringe. 4. Dien-Synthesen der Pyrrole, Imidazole und Pyrazole., *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 498, (1), 1932, 1
- [75] Otto Diels and Kurt Alder, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. XVII. Mitteilung. Dien-Synthesen stickstoffhaltiger Heteroringe. 5. Dien-Synthesen des Pyridins, Chinolins, Chinaldins und Isochinolins., *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 498, (1), 1932, 16
- [76] Otto Diels and Johannes Reese, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. XX. Über die Anlagerung von Acetylen-dicarbonsäureester an Hydrazobenzol, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 511, (1), 1934, 168
- [77] Otto Diels and Reinhard Meyer, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. XXI. Dien-Synthesen stickstoffhaltiger Heteroringe. 8. Über den Verlauf der Dien-Synthese des Pyridins in methylalkoholischer Lösung, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 513, (1), 1934, 129
- [78] Otto Diels and Wilhelm Friedrichsen, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. XXII. Über die Anthracen-C₄O₃-Addukte, ihre Eignung zu Dien-Synthesen und ein neues Prinzip zur Synthese von Phtalsäuren und Dihydro-phtalsäuren, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 513, (1), 1934, 145
- [79] Otto Diels and Friedrich Möller, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. XXIII. Dien-Synthesen stickstoffhaltiger Heteroringe. 9. Stilbazol und Acetylen-dicarbonester, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 516, (1), 1935, 45
- [80] Otto Diels and Hermann Kech, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. XXIV. Dien-Synthesen stickstoffhaltiger Heteroringe, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 519, (1), 1935, 140

-
- [81] Otto Diels and Johannes Reese, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. XXV Über die Addukte aus Acetylen-dicarbonsäureester und Hydrazo-Verbindungen (2), *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 519, (1), 1935, 147
- [82] Otto Diels and Johann Harms, Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. XXVI. Dien-Synthesen stickstoffhaltiger Heteroringe. 11. Über die aus Isochinolin und Acetylen-dicarbonsäureester entstehenden Addukte, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 525, (1), 1936, 73
- [83] Otto Diels and Hans Schrum., Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. XXVII. Dien-Synthesen stickstoffhaltiger Heteroringe. 12. Über den Abbau der gelben Substanz zu einem Isomeren des Norlupinans (1-Methyl-octahydro-indolizin), *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 530, (1), 1937, 68
- [84] Otto Diels and Horst Pistor., Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. XXVIII. Dien-Synthesen stickstoffhaltiger Heteroringe. 13. alpha-Picolin und Acetylen-dicarbonsäureester, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 530, (1), 1937, 87
- [85] Kurt Alder and Gerhard Stein, Über den sterischen Verlauf von Additions- und Substitutionsreaktionen. I. Zur Stereochemie der Dien-synthese. Gemeinsam mit Dr. Frhr. v. Buddenbrock, Dr. W. Eckardt, Dr. W. Frercks und Dr. St. Schneider, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 514, (1), 1934, 1
- [86] Kurt Alder and Gerhard Stein, Über den sterischen Verlauf von Additions- und Substitutionsreaktionen. II. Zur Stereochemie der Dien-synthese (2). Gemeinsam mit Margarete Liebmann und Else Rolland, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 514, (1), 1934, 197
- [87] Kurt Alder and Gerhard Stein, Über den sterischen Verlauf von Additions- und Substitutionsreaktionen. III. Über endo-exo-Isomerie (1). (Gemeinsam mit Else Rolland und Gottfried Schulze), *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 514, (1), 1934, 211
- [88] Kurt Alder, Gerhard Stein, , Über den sterischen Verlauf von Additions- und Substitutionsreaktionen. IV. Die Phenyl-azid-reaktion in der Fenchon-reihe, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 515, (1), 1935, 165
- [89] Kurt Alder and Karl Heinz Backendorf, Über den sterischen Verlauf von Additions- und Substitutionsreaktionen. IX. Zur Kenntnis des sterischen Verlaufes der katalytischen Hydrierung von Doppelbindungen in bicyclischen Systemen. Über endo- und exo-Isomerie (3), *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 535, (1), 1938, 113
- [90] Kurt Alder and Gerhard Stein, Über den sterischen Verlauf von Additions- und Substitutionsreaktionen. V. Der sterische Verlauf der Phenylazid-reaktion, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 515, (1), 1935, 185
- [91] Kurt Alder and Gerhard Stein, Über den sterischen Verlauf von Additions- und Substitutionsreaktionen. VI, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 525, (1), 1936, 183
- [92] Kurt Alder and Gerhard Stein, Über den sterischen Verlauf von Additions- und Substitutionsreaktionen. VII, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 525, (1), 1936, 221
- [93] Kurt Alder and Gerhard Stein, Über den sterischen Verlauf von Additions- und Substitutionsreaktionen. VIII, *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 525, (1), 1936, 247
- [94] Albert Wassermann, Homogeneous catalysis of diene syntheses. A new type of third-order reaction, *Journal of the Chemical Society*, 1942, 618

-
- [95] R.B. Woodward and R. Hoffmann, Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie, *Verlag Chemie*, Weinheim, **1970**
- [96] Kenneth J. Shea and Sean Wise, Intramolecular Diels-Alder reactions. A new entry into bridgehead bicyclo[3.n.1]alkenes, *Journal of the American Chemical Society*, 100, (20), **1978**, 6519
- [97] C. Oliver Kappe, S. Shaun Murphree, , Synthetic applications of furan Diels-Alder chemistry, *Tetrahedron*, 53, (42), **1997**, 14179
- [98] K. C. Nicolaou, Scott A. Snyder, , The Diels-Alder Reaction in Total Synthesis, *Angewandte Chemie International Edition*, 41, (10), **2002**, 1668
- [99] E. Ciganek, Organic Reaction, Volume 32, *Wiley-VCH*, Weinheim, 1. Auflage, **1984**
- [100] E. J. Corey, Catalytic Enantioselective Diels-Alder Reactions: Methods, Mechanistic Fundamentals, Pathways, and Applications, *Angewandte Chemie International Edition*, 41, (10), **2002**, 1650
- [101] John E. Anthony, Functionalized Acenes and Heteroacenes for Organic Electronics, *Chemical Reviews*, 106, (12), **2006**, 5028
- [102] Ewa Janus, Izabela Goc-Maciejewska, , Diels-Alder reaction in protic ionic liquids, *Tetrahedron Letters*, 47, (24), **2006**, 4079
- [103] R. Huisgen, Cycloadditionen - Begriff, Einteilung und Kennzeichnung, *Angewandte Chemie*, 80, (9), **1968**, 329
- [104] Jürgen Sauer and Reiner Sustmann, Mechanistic Aspects of Diels-Alder Reactions: A Critical Survey, *Angewandte Chemie International Edition in English*, 19, (10), **1980**, 779
- [105] Ian Fleming, Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen, *VCH*, Weinheim, 1. Auflage, 2. Nachdruck, **1990**
- [106] Reiner Sustmann, A simple model for substituent effects in cycloaddition reactions. II. The diels-alder reaction, *Tetrahedron Letters*, 12, (29), **1971**, 2721
- [107] K. N. Houk, Generalized frontier orbitals of alkenes and dienes. Regioselectivity in Diels-Alder reactions, *Journal of the American Chemical Society*, 95, (12), **1973**, 4092
- [108] C. Gardner Swain and Elmer C. Lupton, Field and resonance components of substituent effects, *Journal of the American Chemical Society*, 90, (16), **1968**, 4328
- [109] Corwin Hansch, A. Leo, , A survey of Hammett substituent constants and resonance and field parameters, *Chemical Reviews*, 91, (2), **1991**, 165
- [110] Francesco Fringuelli and Aldo Taticchi, Dienes in the Diels-Alder Reaction, *Wiley-VCH*, Weinheim, 1. Auflage, **1990**
- [111] F. Fringuelli and A. Taticchi, The Diels-Alder Reaction, *Wiley VCH*, Weinheim, 1. Auflage, **2001**
- [112] Peter Yates and Philip Eaton, Acceleration of The Diels-Alder Reaction by Aluminium Chloride, *Journal of the American Chemical Society*, 82, (16), **1960**, 4436

-
- [113] Shin-ichi Fukuzawa, Ken Metoki, , Asymmetric Diels-Alder reactions in supercritical carbon dioxide catalyzed by rare earth complexes, *Tetrahedron*, 59, (52), **2003**, 10445
- [114] Guillaume Chollet, Marie-George Guillerez, , Reusable Catalysts for the Asymmetric Diels-Alder Reaction, *Chemistry - A European Journal*, 13, (3), **2007**, 992
- [115] Do Hyun Ryu and E. J. Corey, Triflimide Activation of a Chiral Oxazaborolidine Leads to a More General Catalytic System for Enantioselective Diels-Alder Addition, *Journal of the American Chemical Society*, 125, (21), **2003**, 6388
- [116] Do Hyun Ryu, Thomas W. Lee, , Broad-Spectrum Enantioselective Diels-Alder Catalysis by Chiral, Cationic Oxazaborolidines, *Journal of the American Chemical Society*, 124, (34), **2002**, 9992
- [117] Aitor Landa, Bo Richter, , Bisoxazoline-Lewis Acid-Catalyzed Direct-Electron Demand oxo-Hetero-Diels-Alder Reactions of N-Oxy-pyridine Aldehyde and Ketone Derivatives, *The Journal of Organic Chemistry*, 72, (1), **2006**, 240
- [118] William G. Dauben and Herman O. Krabbenhoft, Organic reactions at high pressure. Cycloadditions with furans, *Journal of the American Chemical Society*, 98, (7), **1976**, 1992
- [119] Ronald Breslow, Hydrophobic effects on simple organic reactions in water, *Accounts of Chemical Research*, 24, (6), **1991**, 159
- [120] Paul A. Grieco, Kiyoshi Yoshida, , Aqueous intermolecular Diels-Alder chemistry: reactions of diene carboxylates with dienophiles in water at ambient temperature, *The Journal of Organic Chemistry*, 48, (18), **1983**, 3137
- [121] Andrés Moreno and Ester Vázquez María Victoria Gómez, Antonio de la Hoz, Angel Díaz-Ortiz, Pilar Prieto, José Antonio Mayoral, Elisabet Pires, An Efficient One-Pot Synthesis of Phenol Derivatives by Ring Opening and Rearrangement of Diels-Alder Cycloadducts of Substituted Furans Using Heterogeneous Catalysis and Microwave Irradiation, *Synlett*, 7, **2004**, 1259
- [122] David B. Berkowitz, Sungjo Choi, , Enzyme-Assisted Asymmetric Total Synthesis of (–)-Podophyllotoxin and (–)-Picropodophyllin, *The Journal of Organic Chemistry*, 65, (3), **2000**, 847
- [123] Grazia Cafeo, Marco Giannetto, , Chemical Modifications of Furan-Based Calixarenes by Diels-Alder Reactions, *Chemistry - A European Journal*, 5, (1), **1999**, 356
- [124] Tarun K. Sarkar, Niranjan Panda, , A Sequential Pummerer-Diels-Alder Route for the Generation and Trapping of Furo[3,4-c]pyridines: Synthesis of Heterocyclic Analogues of 1-Arylnaphthalene Lignans, *The Journal of Organic Chemistry*, 68, (18), **2003**, 6919
- [125] Kurt Alder and Hans Ferdinand Rickert, Zur Kenntnis der Dien - Synthese, II. Mitteil.: Über den thermischen Zerfall der Additionsprodukte des Acetylen-dicarbonsäure-esters, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)*, 70, (6), **1937**, 1354
- [126] Robert Burns Woodward, Experiments on the Synthesis of Oestrone. I. The 2-(β -Phenylethyl)-furans as Components in the Diene Synthesis, *Journal of the American Chemical Society*, 62, (6), **1940**, 1478
- [127] Yoshio Kitahara and Noboru Ototani Tadahi Kato, Akira Inoue and Hideo Izumi, Ether cleavage of 7-oxabicyclo[2,2,1]heptane derivatives, *Journal of the Chemical Society C: Organic*, **1968**, 2508

-
- [128] Albert Padwa, C. Oliver Kappe, , Studies Dealing with the Cycloaddition/Ring Opening/Elimination Sequence of 2-Amino-Substituted Isobenzofurans†, *The Journal of Organic Chemistry*, 62, (9), 1997, 2786
- [129] Thomas G. Back, Masood Parvez, , Rearrangements of the Diels–Alder Cycloadducts Obtained from Acetylenic Sulfones and 1,3-Diphenylisobenzofuran, *The Journal of Organic Chemistry*, 71, (14), 2006, 5254
- [130] W. H. Darlington and J. Szmuszkowicz, Synthesis of 2,3-dihydro-1H-phenalene derivative by the intramolecular diels-alder reaction of benzyne with furan, *Tetrahedron Letters*, 29, (16), 1988, 1883
- [131] Harold Hart and Dong Ok, Synthesis of 1,5-diamino-1,5-dihydrobenzo[1,2-d:4,5-d']bistriazole (DABT) and its use as a 1,4-benzadiyne equivalent, *The Journal of Organic Chemistry*, 51, (7), 1986, 979
- [132] C. F. H. Allen, A. Bell, , The Diene Synthesis with β -Nitrostyrene, *The Journal of Organic Chemistry*, 08, (4), 1943, 373
- [133] Seiichiro Ogawa, Yasushi Uematsu, , Synthesis and Sweetness of Pseddo- β -D and L-Frdctopyranose, *Journal of Carbohydrate Chemistry*, 6, (3), 1987, 471
- [134] Seiichiro Ogawa, Masaki Uemura, , Synthesis of pseudo-sugar derivatives from 5exo, 6exo-dihydroxy-endo- and -exo-7-oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxylic acids, *Carbohydrate Research*, 177, 1988, 213
- [135] Jing Wang, Dolores Vina, , Stereocontrolled Synthesis of Ara-Type Cyclohexenyl Nucleosides, *The Journal of Organic Chemistry*, 68, (11), 2003, 4499
- [136] Albert Padwa, Martin Dimitroff, , Diels–Alder Reaction of 2-Amino-Substituted Furans as a Method for Preparing Substituted Anilines, *The Journal of Organic Chemistry*, 62, (12), 1997, 4088
- [137] Amos B. Smith, Nigel J. Liverton, , Total synthesis of (+)-jatropholones A and B. Exploitation of the high-pressure technique, *Journal of the American Chemical Society*, 108, (11), 1986, 3040
- [138] Ruquia Ahmed-Schofield and Patrick S. Mariano, Sequential electron-transfer-desilylation methods for diradical photogeneration as part of synthetic routes for Erythrina alkaloid synthesis, *The Journal of Organic Chemistry*, 50, (26), 1985, 5667
- [139] Peter R. Ashton, George R. Brown, , Bent aromatic rings in naphthalene derivatives, *Tetrahedron Letters*, 34, (51), 1993, 8333
- [140] Kee Yong Jung and Masato Koreeda, Synthesis of 1,4-, 2,4-, and 3,4-dimethylphenanthrenes: a novel deoxygenation of arene 1,4-endoxides with trimethylsilyl iodide, *The Journal of Organic Chemistry*, 54, (24), 1989, 5667
- [141] George A. Olah, Altaf Husain, , Trichloro(methyl)silane/Sodium Iodide, A New Regioselective Reagent for the Cleavage of Ethers, *Angewandte Chemie International Edition in English*, 20, (8), 1981, 690
- [142] Jihmei Luo and Harold Hart, Bisannelation with a benzo[1,2-c:4,5-c']difuran equivalent: a new route to linear acene derivatives, *The Journal of Organic Chemistry*, 53, (6), 1988, 1341

- [143] A. W. McCulloch and D. G. Smith B. Stanovnik, and A. G. McInnes, Influence of Lewis acids on the Diels–Alder reaction. II. Rearrangement of 1- and 1,4-substituted diethyl 7-oxabicyclo[2.2.1]2,5-heptadiene-2,3-dicarboxylate adducts to 4- and 4,6-substituted diethyl 3-hydroxyphthalates, *Canadian Journal of Chemistry*, 47, (23), **1969**, 4319
- [144] Rafael Ferritto and Pierre Vogel, Stereoselective Synthesis of α -C-Galactopyranosides of Conduritols and Aminoconduritols, *Synlett*, 3, **1996**, 281
- [145] Sebastian Sörgel, Cengiz Azap, , Preparation of Highly Alkoxy-Substituted Naphthaldehyde Derivatives - A Regioselective Approach to Building Blocks for the Synthesis of Rubromycins, *European Journal of Organic Chemistry*, 2006, (19), **2006**, 4405
- [146] Samuel W. Thomas, Timothy M. Long, , Perpendicular Organization of Macromolecules: Synthesis and Alignment Studies of a Soluble Poly(iptycene), *Journal of the American Chemical Society*, 127, (51), **2005**, 17976
- [147] Fedor I. Zubkov, Ekaterina V. Boltukhina, , An efficient approach to isoindolo[2,1-b][2]benzazepines via intramolecular [4+2] cycloaddition of maleic anhydride to 4-[α]-furyl-4-N-benzylaminobut-1-enes, *Tetrahedron*, 60, (38), **2004**, 8455
- [148] John E. Cochran and Albert Padwa, A New Approach to the 1-Arylnaphthalene Lignans Utilizing a Tandem Pummerer-Diels-Alder Reaction Sequence, *The Journal of Organic Chemistry*, 60, (13), **1995**, 3938
- [149] Harold Hart and Yoshikazu Takehira, Adducts derived from furan macrocycles and benzyne, *The Journal of Organic Chemistry*, 47, (22), **1982**, 4370
- [150] Cathy Einhorn, Jacques Einhorn, , Synthesis of Axially Chiral N-Hydroxyimides, Potential New Catalysts for Asymmetric Oxidations, *The Journal of Organic Chemistry*, 64, (12), **1999**, 4542
- [151] Alan P. Kozikowski and Michael P. Kuniak, A novel potassium hydride induced reorganization reaction. Synthesis of condensed heterocycles, *The Journal of Organic Chemistry*, 43, (10), **1978**, 2083
- [152] Kyoo-Hyun Chung, Hyung Goo Lee, , Investigation of Elimination Reactions of 7-Oxabicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxylates, *The Journal of Organic Chemistry*, 66, (17), **2001**, 5937
- [153] Francis Brion, On the lewis acid catalyzed diels-alder reaction of furan. regio- and stereospecific synthesis of substituted cyclohexenols and cyclohexadienols, *Tetrahedron Letters*, 23, (50), **1982**, 5299
- [154] Zhihua Chen, Peter Müller, , Syntheses of Soluble, π -Stacking Tetracene Derivatives, *Organic Letters*, 8, (2), **2005**, 273
- [155] Rainer Polley and Michael Hanack, Synthesis of Alkyl- and Alkyloxy-Substituted 2,3-Naphthalocyanines, *The Journal of Organic Chemistry*, 60, (25), **1995**, 8278
- [156] Nathalie Jotterand and Pierre Vogel, Regioselective Base-induced Ethereal Bridge Openings of 7-Oxabicyclo[2.2.1]heptane-2,3-dicarboxylic Derivatives; Synthesis of Squalstatin Core Analogues, *Synlett*, 12, **1999**, 1883
- [157] Wu Yang and Masato Koreeda, The stereocontrolled synthesis of phthalic acid 4,5-cis-dihydrodiol. An unambiguous structural assignment of the bacterial metabolite of phthalic acid, *The Journal of Organic Chemistry*, 57, (14), **1992**, 3836

-
- [158] Jorge C. Justo de Pomar and John A. Soderquist, Regio- and stereospecific synthesis of (O-tips)-protected 2-hydroxyalkylmercaptans from epoxides and triisopropylsilanethiol, *Tetrahedron Letters*, 39, (25), **1998**, 4409
- [159] Tarun K. Sarkar, Sankar Basak, , A Pummerer-based generation and trapping of furo[3,4-c]pyridines: an approach to nitrogen containing heterocyclic analogues of 1-arylnaphthalene lignans, *Tetrahedron Letters*, 43, (7), **2002**, 1341
- [160] Joergen Gustafsson and Olov Sterner, Synthesis of Cyclohex-1-ene-1,6-dicarbaldehydes via Diels-Alder Reactions with Furans, *The Journal of Organic Chemistry*, 59, (14), **1994**, 3994
- [161] N. Ruiz, Buon, C., Pujol, M. D., Guillaumet, G. and Coudert, G., Diels-Alder Reactions of Furo [3,4-*b*] 1,4-benzodioxins: An Efficient Approach to Substituted Dibenzo [*b,e*][1,4] Dioxins, *Synthetic Communications: An International Journal for Rapid Communication of Synthetic Organic Chemistry*, 26, (11), **1996**, 2057
- [162] Allen J. Guildford and Ralph W. Turner, The Diels–Alder reaction of furan and phenylsulphonylpropadiene. The simple base induced rearrangement of 3-methylene-2-endo-phenylsulphonyl-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-5-ene, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, **1983**, 466
- [163] George A. Kraus and Michael D. Hagen, Synthesis of novel 6-deoxyanthracyclines, *The Journal of Organic Chemistry*, 50, (18), **1985**, 3252
- [164] Xuelong Hou and Henry N. C. Wong, Arene synthesis by extrusion reaction. 9. Presumably planar derivatives of tribenzo[*a,c,e*]cyclooctene: synthesis of 10,11-methano-1H-benzo[5,6]cycloocta[1,2,3,4-*def*]fluorene-1,14-dione and 1,1,14,14-tetramethyl-10,11-methano-1H-benzo[5,6]cycloocta[1,2,3,4-*def*]fluorene, *Journal of the American Chemical Society*, 109, (6), **1987**, 1868
- [165] Harold Hart and Godson Nwokogu, Deoxygenation of arene 1,4-endoxides with low-valent metals, *The Journal of Organic Chemistry*, 46, (7), **1981**, 1251
- [166] Yi De Xing and Nai Zheng Huang, Deoxygenation of 7-oxabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-diene systems to substituted benzenes by titanium tetrachloride-lithium aluminum hydride, *The Journal of Organic Chemistry*, 47, (1), **1982**, 140
- [167] Jean Michel Brunel, Olivier Legrand, , Beneficial Effect of *ortho*-Methoxy Groups in the Asymmetric Ring Opening of *meso* Epoxides with Silicon Tetrachloride Catalyzed by Chiral *ortho*-Methoxyphenyldiazaphosphonamide Lewis Bases¹³, *Angewandte Chemie International Edition*, 39, (14), **2000**, 2554
- [168] David H. Blank and Gordon W. Gribble, Deoxygenation of 1,4-epoxides by Grignard reagents, *Tetrahedron Letters*, 38, (27), **1997**, 4761
- [169] Dinesh Kumar Rayabarapu and Chien-Hong Cheng, New Catalytic Reactions of Oxa- and Azabicyclic Alkenes, *Accounts of Chemical Research*, 40, (10), **2007**, 971
- [170] Jun Lu, Douglas M. Ho, , Synthesis, Structure, and Resolution of Exceptionally Twisted Pentacenes, *Journal of the American Chemical Society*, 128, (51), **2006**, 17043
- [171] Dennis K. P. Ng, Yee-On Yeung, , Columnar Liquid Crystals Based on 2,3-Naphthalocyanine Core, *Tetrahedron Letters*, 38, (38), **1997**, 6701

-
- [172] Chi Hung Wong, Chi Wai Hung, , Arene synthesis by extrusion reaction : X. Synthesis of arenes by deoxygenation of endoxides with cyclopentadienyltitanium trichloride/lithium aluminum hydride and dicyclopentadienyltitanium dichloride/lithium aluminum hydride, *Journal of Organometallic Chemistry*, 342, (1), **1988**, 9
- [173] Henry N. C. Wong, Synthesis of novel benzenoid molecules by low-valent-titanium deoxygenation, *Accounts of Chemical Research*, 22, (4), **1989**, 145
- [174] T. A. Eggelte, H. de Koning, , Diels-Alder reaction of furan with some dienophiles, *Tetrahedron*, 29, (16), **1973**, 2491
- [175] Harry J. Martin, Vorlesungsskript Heterocyclische Chemie I, *Universität Wien*, **2008**
- [176] Thomas Ziegler, Vorlesungsskript Aromaten Heterocyclen, *Eberhard Karls Universität*, **2007**
- [177] A. I. Konovalov and V. D. Kiselev, Diels—Alder reaction. Effect of internal and external factors on the reactivity of diene—dienophile systems, *Russian Chemical Bulletin*, 52, (2), **2003**, 293
- [178] T. El Hajj and J.-C. Martin A. Masroua, and G. Descotes, Synthèse de l'hydroxyméthyl-5 furanne carboxaldéhyde-2 et de ses dérivés par traitement acide de sucres sur résines échangeuses d'ions, *Bull. Chem. Soc. Chim. Fr.*, **1987**, 855
- [179] Christopher Neumann, Darstellung eines Hydroxymethylfurfural-basierten Diisocyanats und dessen Verwendung für Polyurethansynthesen, *Technische Universität Darmstadt* **2005**
- [180] E.I. Leupold and M. Schlingmann M. Wiesner, K. Rapp, *F. Hoechst AG, DE*, DE3826073A1, **1988**
- [181] Darryl C. Rideout and Ronald Breslow, Hydrophobic acceleration of Diels-Alder reactions, *Journal of the American Chemical Society*, 102, (26), **1980**, 7816
- [182] Wilfried Blokzijl, Michael J. Blandamer, , Diels-Alder reactions in aqueous solutions. Enforced hydrophobic interactions between diene and dienophile, *Journal of the American Chemical Society*, 113, (11), **1991**, 4241
- [183] Raphael Robiette, Jaqueline Marchand-Brynaert, , Influence of Diene Substitution on Transition State Stabilization in Diels—Alder Reaction, *The Journal of Organic Chemistry*, 67, (19), **2002**, 6823
- [184] M. L. Boulanger, T. Leyssens, , Theoretical approach of steric effects in the Diels-Alder reaction, *Journal of Molecular Structure: Theochem*, 731, (1-3), **2005**, 101
- [185] J. Lewkowski, Convenient Synthesis of Furan-2,5-dicarboxylic Acid and its Derivatives, *Polish Journal of Chemistry*, 75, **2001**, 1943
- [186] V. Schiavo and G. Descotes and J. Mentech, Hydrogénation catalytique du 5-hydroxyméthylfurfural en milieu aqueux, *Bull. Chem. Soc. Chim. Fr.*, 128, **1991**, 704
- [187] Dáire J. Cott and Vincent P. Owens Kirk J. Ziegler, Jeremy D. Glennon, Andrew E. Graham and Justin D. Holmes, Diels—Alder reactions between maleic anhydride and furan derivatives in supercritical CO₂, *Green Chemistry*, 7, **2005**, 105

-
- [188] Andrew Pelter and Bakthan Singaram, The reactions of furfuryl alcohols with maleic anhydride, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, **1983**, 1383
- [189] Martin W. Lee and Willaim C. Herndon, Stereochemistry of the furan-maleic anhydride cycloaddition, *The Journal of Organic Chemistry*, **43**, (3), **1978**, 518
- [190] Thorsten Schwalm, Jens Wiesecke, , The Gilch Synthesis of Poly(*p*-phenylene vinylenes): Mechanistic Knowledge in the Service of Advanced Materials, *Macromolecular Rapid Communications*, **30**, (15), **2009**, 1295
- [191] Z. Y. Wang, Syntheses of Some N-Alkylmaleimides, *Synthetic Communications: An International Journal for Rapid Communication of Synthetic Organic Chemistry*, **20**, (11), **1990**, 1607
- [192] Cecilia Andreu, Juan-Pablo Villarroja, , Enzymatic esterification of bicyclic meso-diols derived from 1,4-bis(hydroxymethyl)furan. An enantioselective Diels-Alder reaction equivalent, *Tetrahedron: Asymmetry*, **9**, (17), **1998**, 3105
- [193] Mauricio Gomes Constantino, Valquiria Aragão, , An approach to the synthesis of furanohelangelolides through Diels-Alder reactions, *Tetrahedron Letters*, **49**, (8), **2008**, 1393
- [194] W. Eberbach, M. Perroud-Argüelles, , Photochemische Umwandlungen, 45. Mitteilung [1] die 3sigma rarr 3pi-route zu oxepin-derivaten, *Helvetica Chimica Acta*, **54**, (8), **1971**, 2579
- [195] Javad Safaei-Ghomi and Mahmood Tajbakhsh and Zohreh Kazemi-Kani, Diels-Alder Cycloadditions of Dimethyl Acetylenedicarboxylate and Diethyl Acetylenedicarboxylate with some Dienes under Microwave Irradiation using AlCl₃/CH₂Cl₂, *Acta Chim. Slov.*, **51**, **2004**, 545
- [196] Ulf Pindur, Gundula Lutz, , Acceleration and selectivity enhancement of Diels-Alder reactions by special and catalytic methods, *Chemical Reviews*, **93**, (2), **1993**, 741
- [197] Michael Roth, Synthese von neuartigen Oligoacenen und deren Anwendung in organischen Feldeffekttransistoren, *Technische Universität Darmstadt*, **2006**
- [198] Peter Uebelhart, Christophe Weymuth, , Benzo[a]heptalenes from Heptaleno[1,2-*c*]furans. Part I, *Helvetica Chimica Acta*, **88**, (6), **2005**, 1250
- [199] V. F. Donyagina and E. I. Kovshev and E. A. Luk"yanets, Phthalocyanines and related compounds: XLI. Synthesis of 9,10-diphenylanthracene-2,3-dicarboxylic acid derivatives, *Russian Journal of General Chemistry*, **76**, (4), **2006**, 654
- [200] M. P. Cava, C. L. Wilson, , 2-Acetoxyfuran. A Study of its Preparation and its Behavior as a Diene, *Journal of the American Chemical Society*, **78**, (10), **1956**, 2303
- [201] Alan D. Thomas and Larry L. Miller, Repetitive Diels-Alder reactions for the growth of linear polyacenequinoid derivatives, *The Journal of Organic Chemistry*, **51**, (22), **1986**, 4160
- [202] F. Marshall Beringer and Samuel J. Huang, Rearrangement and Cleavage of 2-Aryliodonobenzoates. Trapping Agents for Benzyne1-3, *The Journal of Organic Chemistry*, **29**, (2), **1964**, 445
- [203] Harold Hart, Chung-yin Lai, , Tetrahalobenzenes As Di-aryne Equivalents In Polycyclic Aryne Synthesis, *Tetrahedron*, **43**, (22), **1987**, 5203

-
- [204] George Wittig, Erhard Knauss, , Über 9.10-Dihydro-anthracen-Derivate mit Heterobrückenatomen, *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 630, (1), **1960**, 10
- [205] Jihmei Luo and Harold Hart, Linear acene derivatives. New routes to pentacene and naphthacene and the first synthesis of a triptycene with two anthracene moieties, *The Journal of Organic Chemistry*, 52, (22), **1987**, 4833
- [206] Anh Huu Tran, David O. Miller, , Synthesis and Complexation Properties of “Zorbarene”: A New Naphthalene Ring-Based Molecular Receptor, *The Journal of Organic Chemistry*, 70, (4), **2005**, 1115
- [207] H. Hopff, P. Doswald, , Über Pyromellitsäure- und Cumidinsäure-Derivate. V. Teil, *Helvetica Chimica Acta*, 44, (5), **1961**, 1231
- [208] Mo Hunsen, Carboxylic Acids from Primary Alcohols and Aldehydes by a Pyridinium Chlorochromate Catalyzed Oxidation, *Synthesis*, 15, **2005**, 2487
- [209] Máté Erdélyi and Christian Sköld Miranda Varedian, Ida B. Niklasson, Johanna Nurbo, Åsa Persson, Jonas Bergquist and Adolf Gogoll, Chemistry and folding of photomodulable peptides – stilbene and thioaurone-type candidates for conformational switches, *Organic & biomolecular Chemistry*, 6, **2008**, 4356
- [210] Fredrik Lehmann, Tobias Koolmeister, , A Versatile New Synthetic Route to 1N-Hydroxyindazoles, *Organic Letters*, 11, (21), **2009**, 5078
- [211] Margel C. Bonifacio, Charles R. Robertson, , Polycyclic Aromatic Hydrocarbons by Ring-Closing Metathesis, *The Journal of Organic Chemistry*, 70, (21), **2005**, 8522
- [212] Robert F. Cunico and Lewis Bedell, The triisopropylsilyl group as a hydroxyl-protecting function, *The Journal of Organic Chemistry*, 45, (23), **1980**, 4797
- [213] Theodora W. Greene and Peter G.M. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, *Wiley*, New York, Third Edition, **1999**
- [214] Thorsten Schwalm, Studien zum Mechanismus der Gilch-Polymerisation und zum Ermüdungsverhalten von Poly(p-phenylen-vinyl)en (PPVs) in organischen lichtemittierenden Dioden (OLEDs), *Technische Universität Darmstadt*, **2008**
- [215] A. D. Becke, Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior, *Physical Review A*, 38, (6), **1988**, 3098
- [216] A. D. Becke, Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange, *Journal of Chemical Physics*, 98, **1993**, 5648
- [217] A. D. McLean and G. S. Chandler, Contracted Gaussian basis sets for molecular calculations. I. Second row atoms, Z=11–18, *Journal of Chemical Physics*, 72, (10), **1980**, 5639
- [218] J. S. Binkley R. Krishnan, R. Seeger, and J. A. Pople, Self-consistent molecular orbital methods. XX. A basis set for correlated wave functions, *Journal of Chemical Physics*, 72, (1), **1980**, 650
- [219] J. A. Pople, Gaussian03 - Electronic Structure Programm, Revision C.02, *Gaussian Inc.*, Wallinford CT, **2004**

-
- [220] W. Yang C. Lee, R. G. Parr, Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density, *Physical Review B*, 37, (2), **1988**, 785
- [221] Burkhard Miehlich, Andreas Savin, , Results obtained with the correlation energy density functionals of becke and Lee, Yang and Parr, *Chemical Physics Letters*, 157, (3), **1989**, 200
- [222] Jacopo Tomasi, Benedetta Mennucci, , Quantum Mechanical Continuum Solvation Models, *Chemical Reviews*, 105, (8), **2005**, 2999
- [223] M. P. Andersson and P. Uvdal, New Scale Factors for Harmonic Vibrational Frequencies Using the B3LYP Density Functional Method with the Triple- ζ Basis Set 6-311+G(d,p), *The Journal of Physical Chemistry A*, 109, (12), **2005**, 2937
- [224] S. Immel, MolArch⁺ - MOlecular ARChitecture Modeling Program, v9.50, *Technical University of Darmstadt*, Darmstadt, **2010**

Danksagung

Zuerst möchte ich Herrn Prof. Dr. Rehahn für die freundliche Aufnahme in seinen Arbeitskreis und die interessante Themenstellung meiner Doktorarbeit herzlich danken. Weiterhin danke ich ihm für zahlreiche hilfreiche Diskussionen, die mir stets weiter geholfen haben. Nicht zuletzt gebührt mein besonderer Dank seinen Ermutigungen und Motivation auf den Durststrecken dieser Doktorarbeit.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Frau, die mir immer den Rücken gestärkt hat, wenn es nötig war. Weiterhin danke ich ihr dafür, dass sie „die Realität von mir fern gehalten“ hat, während ich die Niederschrift der Dissertation anfertigte. Meinen Kindern danke ich für ihr Lachen und ihre Natürlichkeit und dafür, dass sie ein Maß an Entspannung durch einfaches Spielen hervorrufen können, wie es kein Erwachsener vermag.

Auch Herrn Dr. Roland Klein möchte ich für zahlreiche fachliche und persönliche Diskussionen danken, die stets fruchtvoll waren. Auch danke ich ihm für die stete Bereitschaft seine Arbeit spontan bei Seite zu legen, um Doktoranden mit Rat oder Tat zur Seite zu stehen.

Als nächstes möchte ich meinen HauptvertieferInnen Winfried Bulach und Mirjam Weis danken. Beide haben meine Arbeit durch Reflektion bei ihrer Einarbeitung und ihr eingebrachtes Engagement vorangebracht und zeigten mir neue Wege und Ideen auf.

Weiterhin möchte ich meinen LaborkollegInnen Serena „die Pfingstlerin“ Nickel, Konrad „der Papst“ Burlon, und Jochen „der Atheist“ Wulff danken. Sie haben nicht nur meine Arbeit durch fachliche Diskussionen und praktische Ratschläge ergänzt, sondern waren auch eine Bereicherung durch ihren Humor und ihre Fähigkeit den meinen stets zu erdulden.

Bei Cornelia Gräfining möchte ich mich herzlich für ihre Unterstützung bei allen bürokratischen und organisatorischen Fragen danken und für ihren niemals endenden Vorrat an Süßigkeiten.

Herrn Dr. Immel danke ich vielmals für die schnelle und detaillierte Durchführung und Auswertung der DFT-Berechnungen.

Bei Stefan Tockner bedanke ich abermals für seine Mitbringsel aus der Steiermark, seine beruhigende Art in Konfliktsituationen und seine Freundschaft.

Auch möchte ich mich bei allen anderen Mitarbeitern des Arbeitskreises Rehahn bedanken. Stellvertretend seien Markus Gallei und seine Hilfe bei der Auswertung und Planung bei Synthesen sowie Michael Preuß genannt, der stets mit einer Kopfschmerztablette aushelfen konnte, wenn mich die Migräne plagte.

Nicht zuletzt danke ich den Mitarbeitern des DKI für ihre Hilfsbereitschaft. Insbesondere möchte ich Christel Hock für die IR-Messungen danken, sowie Karsten Rode für die MALDI-TOF Spektren und Marco Marchegiani für das zeitweise Überlassen seines Mini-Reaktorblocks.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Vor- und Zuname: Christopher Noël Dietmar Neumann

Adresse: Almenweg 26
64747 Breuberg
Telefon: 06163 / 829720

Geburtsdatum: 08.05.1978

Staatsangehörigkeit: deutsch

Familienstand: verheiratet (seit 25.06.2004)
zwei Kinder:
Irina, geboren am 08.09.2005
Gwendoline, geboren am 12.08.2007

Schulische Laufbahn

| | | |
|-----------|-----------------------|-------------|
| 1990-1997 | Gymnasium Michelstadt | Michelstadt |
|-----------|-----------------------|-------------|

Zivildienst

| | | |
|-----------------|---|----------------|
| 09.1997-09.1998 | Deutsches Rotes Kreuz <i>Individuelle Schwerstbehindertenbetreuung</i> | Erbach i. Odw. |
|-----------------|---|----------------|

Berufliche Ausbildung

| | | |
|-----------------|---|-----------|
| 08.1998-01.2001 | Firma Merck KGaA <i>Ausbildung zum Chemielaborant, Abschluss Chemielaborant, mit Auszeichnung durch IHK, Gesamtnote sehr gut</i> | Darmstadt |
|-----------------|---|-----------|

Beruflicher Werdegang

| | | |
|-----------------|--|-----------|
| 01.2001-03.2001 | Firma Merck KGaA <i>Abteilung: Elektronikchemikalien / Geschäftsentwicklung Chemielaborant / Werksstudent</i> | Darmstadt |
|-----------------|--|-----------|

| | | |
|-----------------|--|---------|
| 07.2002-09.2002 | Deutsche Edelmetallrecycling AG & Co. <i>Werksstudent / Praktikum: Probennahme und Probenvorbereitung zur Bestimmung von Metallgehalten</i> | Alzenau |
|-----------------|--|---------|

Hochschulstudium

- 04.2001-12.2005 Technische Universität Darmstadt Darmstadt / Hessen
Chemie (Studiengang zum Dipl.-Ing), Abschluss: Dipl.-Ing., Gesamtnote: gut
- Nebenvertiefung in Physikalischer Chemie:
EPR-Spektroskopie; Untersuchungen des Phasendiagramms von PZT-Materialien
- Hauptvertiefung in Makromolekularer Chemie:
Synthese eines Diisocyanats auf der Basis nachwachsender Rohstoffe
- Diplomarbeit in Makromolekularer Chemie:* Thema der Diplomarbeit:
Darstellung eines Hydroxymethylfurfural-basierten Diisocyanats und dessen
Verwendung für Polyurethansynthesen
- 02.2006-09.2010 Technische Universität Darmstadt Darmstadt / Hessen
Promotion in Makromolekularer Chemie, Thema der Dissertation:
Darstellung aromatischer Monomere auf Basis von 5-Hydroxymethylfurfural

Berufsrelevante Praktika:

- 01.2001-03.2001 Firma Merck KGaA Darmstadt
Abteilung: Elektronikchemikalien / Geschäftsentwicklung
Chemielaborant / Werksstudent
- 07.2002-09.2002 Deutsche Edelmetallrecycling AG & Co. Alzenau
*Werksstudent / Praktikum: Probennahme und Probenvorbereitung
zur Bestimmung von Metallgehalten*

Sprachkenntnisse:

Deutsch: Muttersprachler
Englisch: Verhandlungssicher

Breuberg, 7. September 2010

Christopher Neumann

Christopher Noël Dietmar Neumann
Almenweg 26
64747 Breuberg

Breuberg, 7. September 2010

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich meine Dissertation selbständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt habe.

Unterschrift:

Christopher Neumann

Christopher Noël Dietmar Neumann
Almenweg 26
64747 Breuberg

Breuberg, 7. September 2010

Erklärung

Ich erkläre hiermit, noch keinen Promotionsversuch unternommen zu haben.

Unterschrift:

Christopher Neumann
